Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen
Krankenhauses Berlin - Neukölln
Chefärztin: Prof. Dr. med. I. Boll

DIE PROLIFERATIONSKINETIK VON BLUTKULTUREN LEUKÄMISCHER PATIENTEN UNTER EINFLUSS VERSCHIEDENER STIMULIERENDER FAKTOREN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Werner Michael Schürhoff
aus Mannheim

1985

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen
Krankenhauses Berlin - Neukölln

Chefärztin: Prof. Dr. med. I. Boll

DIE PROLIFERATIONSKINETIK VON BLUTKULTUREN LEUKÄMISCHER PATIENTEN UNTER EINFLUSS VERSCHIEDENER STIMULIERENDER FAKTOREN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Werner Michael Schürhoff
aus Mannheim

Referent: Prof. Dr. med. Irene Boll

Korreferent: Prof. Dr. med. D. Huhn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8.10.1985

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung und Fragestellung	6
2.	Methode	12
3.	Material	14
4.	Ergebnisse	23
5.	Zusammenfassung der Ergebnisse	78
6.	Diskussion	95
7.	Zusammenfassung	108
8.	Literaturverzeichnis	109
9.	Tabellenanhang	129

ABKÜRZUNGEN

AML	=	akute myeloische Leukämie
AMMoL	=	akute myelomonozytäre Leukämie
AMoL	=	akute Monoblasten Leukämie
AUL	=	akute undifferenzierte Leukämie
CML	=	chronische myeloische Leukämie
ITP	=	idiopathische thrombozytopenische Purpura
Ap	=	aplastisches Knochenmark nach Zytostase
BR	=	beginnende Remission
PR	=	partielle Remission
Rez	=	Rezidiv
MI	=	Mitoseindex
BFU-E	=	burst forming unit - erythroid
CFU-E	=	colony forming unit - erythroid
CFU-C	=	colony forming unit - culture
CFC	=	colony forming cells
CSF	=	colony stimulating factor
MELCM	=	mice endotoxin lung conditioned medium
bas.,eos., neutr. Seg.	=	basophile, eosinophile, neutrophile Segmentkernige
Stab.	=	Stabkernige
Meta.	=	Metamyelozyten
Myel.	=	Myelozyten
Promyel.	=	Promyelozyten
Gewebsmakroph.	=	Gewebsmakrophagen
Mono	=	Monozyten
vak. Mono	=	vakuolisierte Monozyten
Promono	=	Promonozyten
Mph. MI	=	Makrophagen Mitoseindex
AMZ	=	atypische mononukleäre Zelle
Mkbl	=	Megakaryoblast
MMK	=	Mikromegakaryozyt
PMK	=	Promegakaryozyt
Mkz	=	Megakaryozyt
PE	=	Proerythroblast
bas.,poly., oxy. Ebl	=	basophile, polychromatische, oxyphile Erythroblasten
reife Ery.	=	reife Erythrozyten
gr., kl. Ret. Zellen	=	große und kleine Retikulumzellen

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die Behandlung der akuten myeloischen Leukämie des Erwachsenen durch Zytostatika führt trotz der aggressiven Chemotherapie nur in einem relativ geringen Prozentsatz zum Erfolg.
Eine komplette (vollständige) Remission wird zwischen dem 20.- 59. Lebensjahr in 49 - 53 % der Fälle, im höheren Alter vom 60.- 69. Lebensjahr in 29 % und im Alter von 70 - 79 Jahren nur noch in 8 % der Fälle erreicht (120).
Die kompletten Remissionsraten, die im Zeitraum von 1976 - 1978 in Berlin bei 187 Patienten im Alter von 16 - 85 Jahren erzielt wurden, lagen sogar noch niedriger. Für alle Altersgruppen zusammen betrug die komplette Remissionsrate 30 %, für die Patienten unter 50 Jahren 54 % und für die Patienten über 50 Jahren 16 % (79).

Wegen der niedrigen Remissionsraten vor allem im höheren Alter erscheint eine zytostatische Therapie häufig nicht sinnvoll, zumal nicht gesichert ist, ob die Therapie das Leben der Patienten wirklich verlängert. Daraus ergibt sich die Forderung, Kriterien zu finden, die die Prognose der akuten myeloischen Leukämie eines Patienten ermöglichen.

Das Verhalten leukämischer Zellen, ihre Proliferation und Reifung, kann in Zellkulturen untersucht werden.
Die gebräuchlichsten Kulturmethoden sind Flüssigkeitskulturen, Halbflüssigkeitskulturen und die Diffusionskammermethode (130).
Die Suspensionskultur, die dieser Arbeit zugrundeliegt, ist eine Flüssigkeitskultur und geht auf die Technik von OSGOOD und BROWNLEE (1937) zurück (17,67). Blut- oder Knochenmarkzellen werden in einem flüssigen Medium oder Blutplasma kultiviert. Die gegenseitige Beeinflussung der Zellen sowohl durch Zell-Zellkontakte als auch durch humorale Wuchsstoffe bleibt erhalten. Durch Zählung und Differenzierung der Zellen sind quantitative Aussagen über die Proliferation und Reifung der

kultivierten Zellen möglich.
Die Agar-Kolonie-Technik, von PLUZNIK und SACHS 1965 und von BRADLEY und METCALF 1966 unabhängig voneinander entwickelt, stellt eine Halbflüssigkeitskultur dar (98,99,130). Das Prinzip dieser Kulturtechnik besteht darin, Zellen aus dem peripheren Blut oder Knochenmarkzellen auf einem halbfesten Agar zu zerstreuen und anschließend zu kultivieren (98). Bei adäquater Stimulation proliferieren Stammzellen (CFC = colony forming cells bzw. CFU-C = colony forming unit - culture) der Granulopoese und des Monozyten-Makrophagen-Systems und bilden in 7 - 10 Tagen Kolonien von 50 - 2000 Zellen, wobei Ansammlungen von 3 - 50 Zellen "Clusters" und größere Ansammlungen "Colonies" genannt werden (99).
Außer der Proliferation kann auch die Differenzierung zu Segmentkernigen und Makrophagen beobachtet werden. Zur Stimulation ist ein "colony stimulating factor (CSF)" notwendig, der im menschlichen Serum und Urin, aber u.a. auch im Lungengewebe von mit Exotoxin injizierten Mäusen vorkommt (MELCM). Ohne CSF sterben die Zellen ab und verlieren ihre Proliferationsmöglichkeiten (98,99).
Die Diffusionskammermethode, von ALGIRE und Mitarbeitern 1957 entwickelt, stellt eine in vivo Zellkultur dar (2,3).
Sie eignet sich zur Kultivierung menschlicher Stammzellen, die in die Granulo-, Mono-, Erythro- und Megakaryozytopoese ausreifen (130). Die zu untersuchenden Zellen werden in eine durch zwei für Zellen und Bakterien undurchlässige, dagegen für Wuchsstoffe permeable Membranen abgeschlossene Kammer gebracht, die einem Wirtstier, das zuvor mit 600 - 800 rd bestrahlt wurde, in die freie Bauchhöhle gepflanzt wird.
Durch die Bestrahlung des Wirtstieres wird der CSF-Spiegel im Wirtstier erheblich erhöht (130). Nach 1 - 20 Tagen erfolgt die Untersuchung des Kammerinhalts.
Eine Abwandlung der Diffusionskammermethode wurde von GOLDE und CLINE 1972 entwickelt (60).
Als Unterlage auf der die Zellen wachsen dient eine Dialyse-

membran, die in einem Glaskolben derart fixiert ist, daß nur durch die Membran der Zutritt einer Nährflüssigkeit möglich ist. Diese Anordnung wird bis zur Höhe der Zellsuspension in die Nährflüssigkeit getaucht. Auch mit dieser Methode kann die Proliferation und Differenzierung menschlicher Stammzellen in alle vier hämatopoetischen Zellinien verfolgt werden (60).

Die meisten Ergebnisse, die zunächst durch die Kulturversuche gewonnen wurden, betrafen die Pathogenese der akuten Leukämien und das Stammzellverhalten in den Kulturen. Die prognostische Relevanz für die Therapie der akuten Leukämien trat in den Hintergrund.
Nach der Auswertung von 85 Leukozytensuspensionskulturen von 85 Patienten mit unbehandelten akuten Leukämien gelang es KOEPPEN 1979, Reifungsmuster der kultivierten Zellen mit der Prognose der Patienten zu korrelieren (79,80).
Es ergaben sich vier verschiedene Ausreifungsmuster der Zellen:

1. Keine Transformation der Zellen und frühe Degeneration
2. Keine Transformation und Persistieren einer Blasten-Population bis zum 5. Kulturtag.
3. Proliferation und Reifung zur Granulozytopoese.
4. Proliferation und Reifung zum Promonozyten-Monozyten-Makrophagen-System.

Während die Patienten, deren Kulturen zur Gruppe 1 und 2 gehörten, zu 81 bzw. 83,5 % kein Ansprechen auf die zytostatische Therapie zeigten, war dies bei den Gruppen 3 und 4 nur zu 36 % der Fall (79,80).

In der folgenden Arbeit werden Blutkulturen von Patienten untersucht, die zur Gruppe 3 und 4 nach KOEPPEN gehören, das heißt, deren Zellen in der Kultur in die Granulopoese oder in das Promonozyten-Monozyten-Makrophagen-System ausreiften. Diese Patienten hatten nach der zytostatischen Behandlung eine relativ lange Überlebenszeit.

Um eine zusätzliche Stimulation der Zellen zu erzielen, wurde den Kulturen Serum von Patienten mit Anämien, chronisch myeloischer Leukämie (CML) und idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP) zugesetzt.
Dabei stehen folgende Überlegungen im Vordergrund:
Bei allen Formen der Anämien, mit Ausnahme von Nierenkrankheiten oder Proteinmangel, ist Erythropoietin verfügbar und steigt kompensatorisch in Abhängigkeit vom Grad der Anämie an (51).
In der menschlichen Knochenmarkkultur nach der von BOLL (1966) modifizierten Carellschen Methode vermag der Serumzusatz von Patienten mit einer Anämie die Proliferation der Erythropoese zu stimulieren (18). Eine zusätzliche Stimulation der Granulopoese ergab sich, wenn Serum verwendet wurde, das Patienten mit großem Blutverlust unmittelbar nach der Blutung entnommen wurde (18).
Die primitivste Stammzelle der Erythropoese, die sogenannte "burst forming unit-erythroid (BFU-E)" scheint relativ unempfindlich gegenüber Erythropoietin zu sein, denn sie benötigt 50 - 100 fach höhere Erythropoietinspiegel als üblicherweise im Plasma vorkommen. Deshalb wird vermutlich der größte Teil der Erythropoese durch die Interaktion von "colony forming unit-erythroid (CFU-E)" Zellen gesteuert, die kleinere Kolonien (bis 32 Zellen) bilden, Nachfolger der BFU-E sind und die unmittelbaren Vorläufer des basophilen Normoblasten darstellen (44,83).

Die chronisch myeloische Leukämie (CML) zählt zu den myeloproliferativen Erkrankungen und ist durch eine weit über das normale Maß gesteigerte Granulozytopoese gekennzeichnet.
Nach proliferationskinetischen Untersuchungen von Knochenmarkkulturen, denen Serum von CML-Patienten zugesetzt wurde, werden von BOLL ein Hitze-(bis 56°C) und Kälte-stabiler Stimulator der Granulozytopoese und ein Kälte-empfindlicher Inhibitor (Chalon) der Granulopoese angenommen, wobei die Erythropoese von diesen Faktoren nicht beeinflußt wird (19,20).

Mit der Agar-Kolonie-Technik wurde bei CML-Patienten in 46 % der Fälle ein erhöhter "colony stimulation factor (CSF)" Spiegel im Serum nachgewiesen (99). Als weiterer Regulator ist ein CSF-Inhibitor in Betracht zu ziehen, der bei akuten myeloischen Leukämien (AML) und in der Blastenkrise der CML abnorm erniedrigt ist.

Bei der chronischen idiopathischen Thrombozytopenie (ITP) handelt es sich wahrscheinlich um eine Autoimmunerkrankung, die zur beschleunigten Elimination der zirkulierenden Blutplättchen als Folge des auf sie einwirkenden "Antiplättchenfaktor" führt (112).
Auch das bei der ITP stets erhöhte Thrombopoetin ist ein Hinweis, daß die Stammzellen aktiviert werden und die Vorläuferzellen der Megakaryozytopoese aus dem Stammzellkompartiment geschleust werden (83,118). Außerdem wird durch Thrombopoetin die Größenzunahme und die Ausreifung der Megakaryozyten beschleunigt (83).

Die Blutkulturen in dieser Arbeit werden hinsichtlich folgender Fragestellungen untersucht:
Wie verhält sich die Proliferation und Reifung der Blutzellen von Patienten mit akuter myeloischer Leukämie während des weiteren Krankheitsverlaufs,insbesondere auch während der Remissionsphasen?
Gibt es Anzeichen für ein Rezidiv der Krankheit?
Lassen sich Unterschiede im Zellwachstum zwischen den Kulturen verdeutlichen, wenn diesen verschiedene Seren zugesetzt werden?
Bestehen während der Remission Unterschiede zum Verhalten der Blutkulturen von gesunden Probanden?

Die Prüfung der Proliferation der Zellen erfolgt nach den Kriterien:
Absolute Zellzahl

Reifung (Differenzierung)
Mitoseindizes.

2. METHODE

Die folgenden Arbeitsgänge werden in einer mit UV-Licht bestrahlten Kammer vorgenommen, um eine Oberflächendesinfektion zu gewährleisten.
Von dem zu untersuchenden heparinisierten Blut werden 20 ml im Verhältnis 5:1 mit Macrodex 6 % versetzt, in eine 20 ml Spritze aufgezogen und diese zur Erythrozyten-Sedimentation hochkant gestellt.
Nach 1 - 2 Stunden wird ein leukozytenreicher Plasmaüberstand aus der Spritze abgezogen und in einen Erlenmeyer-Kolben gefüllt. In einer Schilling-Zählkammer erfolgt nun eine Leukozytenzählung des Überstands.
Danach wird der Leukozytenüberstand entweder unverdünnt verwendet, oder mit RPMI-Medium bzw. einem Serumzusatz so weit verdünnt, bis etwa 2000 Zellen/µl vorhanden sind. In einem Fall dient TCM-Eagle als Suspensionsmedium.(Tab.45).
Um bakterielles Wachstum zu vermeiden, werden der Zellsuspension 2 Tropfen Streptomycin B oder Binotal auf 3 ml Suspension zugesetzt. Jeweils 0,5 ml der Zellsuspension werden in 1,5 ml fassende Plastikfläschchen gefüllt, so daß etwa 1 ml als Gasphase übrig bleibt. Nur bei 4 Blutkulturen sind 50 ml fassende Erlenmeyer-Kölbchen verwendet worden, die mit 10 ml Zellsuspension gefüllt wurden.
Anschließend werden die Gefäße verschlossen in den bei 37° C temperierten Brutschrank gelegt.
Nach der vorgesehenen Kulturzeit werden von den Zellkulturen mittels einer Zytozentrifuge Ausstriche angefertigt, die nach Pappenheim gefärbt werden (Zytozentrifuge-Typ: Shandon Elliot Cytospin, 500 U/m ≙ 17,5 g, t = 5 min.).
Dann werden die Ausstriche differenziert, wobei jeweils 200, in schwierigen Fällen 500 Zellen/Ausstrich mikroskopisch mit einer 100er Vergrößerung (Ölimmersion) ausgezählt werden.
Die aus den Zählungen ermittelten Werte werden in Reifungskurven aufgetragen, wobei auf der Abszisse die Zeit und auf

der Ordinate die Zellzahl/µl angegeben wird.
Als Ausgangswert wird ein Originalausstrich verwendet, der vor dem Kulturbeginn von der Zellsuspension angefertigt wird.
Da die Gesamt-Zellzahl bekannt ist, kann durch Umrechnen der Prozentwerte die Zellzahl/µl für jede differenzierte Zellpopulation angegeben werden.

Die Zelldifferenzierung erfolgt nach den von BOLL angegebenen Kriterien (21).
Zusätzlich zur Zelldifferenzierung werden auch Mitosen bestimmt.
In der granulozytopoetischen Reihe gelten als teilungsfähig: der Myeloblast, der Promyelozyt, der neutro-, eosino- und basophile Myelozyt, der Metamyelozyt und der Promonozyt (21).
Nicht teilungsfähig sind der stab- und der segmentkernige Granulozyt und der Monozyt.
In der erythropoetischen Reihe sind alle Erythroblasten mit Ausnahme der reifen Erythroblasten teilungsfähig.
Die Gewebsmakrophagen sind ebenfalls teilungsfähig.
Lymphatische Zellen sowie Plasmazellen wurden für die Auswertung nicht berücksichtigt.
Die Mitosehäufigkeit wird durch den Mitoseindex ausgedrückt, der die Mitosen auf alle teilungsfähigen Zellen bezieht (21).

$$\text{Mitoseindex (MI)} = \frac{\text{Zahl der Mitosen}}{\text{Zahl der teilungsfähigen Zellen}} \ (^{o}/_{oo})$$

Die Abgrenzung der sechs Mitosephasen geschieht nach den von BOLL und BUCHER genannten Merkmalen (21,32).

3. MATERIAL

Das für die Kultivierung verwendete Blut stammt von 7 gesunden Personen und von 4 Patienten mit akuter Leukämie, Rezidiv und Remission der Leukämie.
Es wurden 44 Kulturen angelegt, deren Zusammensetzung die Tabellen 45 - 47 beschreiben (Ste.174 - 176).

Angaben zu der Erkrankung der Patienten mit akuter Leukämie: Diagnose, Therapie, Zeitpunkt der Blutentnahmen für die Kulturen, Blutbilder :

Patient G.H., männlich, Alter: 50 Jahre
Diagnose: akute undifferenzierte Leukämie (AUL)
Therapie: Induktion mit Daunorubicin und Cytosinarabinosid am 1. und 26. Tag nach der Aufnahme. Anschließend war der Patient in einer kompletten Remission (CR). Die Erhaltungstherapie mit Vincristin, Cytosinarabinosid und Cyclophosphamid wurde am 49. Tag nach der Aufnahme begonnen.
Überlebenszeit nach der Diagnosefeststellung: 58 Wochen.

Zeitpunkt der Blutentnahmen für die Kulturen und Blutbilder:

Krankheitstag:	1.	40.	47.	
Diagnose: (Sternalpunktat)	AUL	CR	CR	
Blutbild:				
Hb:	8,1	8,7	9,1	g/100 ml
Hkt:	24,6	26,5	27,8	%
Ery:	2,85	2,96	3,03	Mio/µl
Hb_e:	28,4	29,4	30,0	pg
Leuko:	7800	1225	4300	/µl

Differentialblutbilder:

Krankheitstag:	1.	40.	47.	
Basophile:	0	0	1	%
Eosinophile:	1	0	0	%
Myelozyten:	1	0	0	%
Metamyelozyten:	0	2	0	%
Stabkernige:	4	0	2	%
Segmentkernige:	11	20	22	%
Lymphozyten:	48	70	30	%
Monozyten:	2	8	40	%
AMZ:	30	0	1	%
Erythroblasten:	3	0	4	%
Thrombozyten:	22000	51000	75000	/µl

(AMZ = atypische mononukleäre Zelle)

Pat. Sch. A., männlich, Alter: 48 Jahre
Diagnose: Akute myelomonozytäre Leukämie (AMMoL).
Therapie: Induktion mit Daunorubicin und Cytosinarabinosid am 1. und 14. Tag nach der Aufnahme. Anschließend war noch keine komplette Remission eingetreten, so daß am 56. Tag nach der Aufnahme ein 3. Zyklus mit Thioguanin, Daunorubicin, Cytosinarabinosid, Amethopterin, Cyclophosphamid und Vincristin (TRAMCO-Schema) durchgeführt wurde, wonach eine komplette Remission (CR) eintrat.
Zytostatische Erhaltungstherapie vor Abnahme der Blutkulturen: Blutkultur vom 151. Krankheitstag: 7 Tage zuvor ein Schema mit Thioguanin, Daunorubicin und Cytosinarabinosid (TRA).

Blutkulturen vom 217. und 935. Krankheitstag: 14 bzw. 19 Tage zuvor je ein Schema mit Cyclophosphamid, Vincristin und Cytosinarabinosid (COA).

Überlebenszeit nach der Diagnosefeststellung: 162 Wochen.

Zeitpunkt der Blutentnahmen für die Kulturen und Blutbilder des Pat. Sch.A.:

Krankheitstag:	1.	151.	217.	935.	
Diagnose: (Sternalpunktat)	AMMoL	CR	CR	CR	
Blutbild:					
Hb:	11,9	14,3	14,9	10,9	g/100 ml
Hkt:	33,8	40,1	44,0	31,5	%
Ery:	3,34	4,33	4,03	2,82	Mio/µl
Hb_e:	35,6	33,0	37,0	38,7	pg
Leuko:	11200	4000	5700	900	/µl
Differential-blutbilder:					
Basophile:	0	1	0	2	%
Eosinophile:	1	5	2	4	%
Myeloblasten:	81	0	0	0	%
Metamyelozyten:	0	0	1	8	%
Stabkernige:	0	6	6	0	%
Segmentkernige:	2	47	60	48	%
Lymphozyten:	15	30	12	18	%
Monozyten:	0	11	19	20	%
AMZ:	1	0	0	0	%
Thrombozyten:	46000	147000	158000	77000	/µl

(AMZ = atypische mononukleäre Zelle)

Pat. G.E., weiblich, Alter: 65 Jahre
Diagnose: Akute Monoblasten Leukämie (AMoL)
Therapie: Die Induktion mit Daunorubicin und Cytosinarabinosid führt am 16. Tag zu aplastischem Knochenmark (AP). Eine 2. Induktion mit den gleichen Medikamenten am 25. Tag nach der Aufnahme führt zu einer beginnenden Remission (BR), so daß am 49. Tag nach der Aufnahme die Erhaltungstherapie mit Cyclophosphamid, Vincristin und Cytosinarabinosid gegeben wird.

Die zytostatische Therapie vor Abnahme der Blutkulturen am 16. und 55. Tag nach der Aufnahme kann den obigen Angaben entnommen werden.

Überlebenszeit nach der Diagnosefeststellung: 20 Wochen.

Zeitpunkt der Blutentnahmen für die Kulturen und Blutbilder der Patientin G.E.:

Krankheitstag:	1.	16.	55.	
Diagnose: (Sternalpunktat)	AMoL	AP	BR	
Blutbild:				
Hb:	10,0	8,6	11,7	g/100 ml
Hkt:	29,1	24,4	34,5	%
Ery:	3,21	2,84	3,96	Mio/µl
Hb_e:	31,8	30,2	30,0	pg
Leuko:	13100	1750	5100	/µl
Differential-blutbilder:				
Basophile:	1	0	0	%
Eosinophile:	1	0	0	%
Promyelozyten:	4	0	0	%
Myelozyten:	1	0	0	%
Stabkernige:	2	0	1	%
Segmentkernige:	4	0	68	%
Lymphozyten:	30	98	25	%
Monozyten:	14	0	6	%
AMZ:	41	2	0	%
Erythroblasten:	2	0	0	%
Thrombozyten:	104000	24000	35000	/µl

(AMZ = atypische mononukleäre Zelle)

Pat. N.L., weiblich, Alter: 63 Jahre
Diagnose: Akute myelomonozytäre Leukämie (AMMoL)
Therapie: Die 1. Induktion mit Daunorubicin und Cytosinarabinosid führt am 18. Tag nach der Aufnahme zu einer partiellen Remission (PR), woraufhin die 2. Induktion in reduzierter Dosis mit den gleichen Medikamenten fortgesetzt wird. Am 31. Tag nach der Aufnahme wird ein aplastisches Knochenmark (AP), am 56. Tag eine beginnende Remission (BR) nachgewiesen, so daß die Erhaltungstherapie mit Cyclophosphamid, Vincristin, Cytosinarabinosid und Prednisolon begonnen wird.
Ein Rezidiv 6 Monate später kann durch eine Reinduktionstherapie in eine erneute komplette Remission überführt werden, jedoch folgt nach weiteren 4 Monaten ein erneutes Rezidiv, an dem die Patientin nach kurzem Krankenhausaufenthalt verstirbt.
Zytostatische Therapie vor Abnahme der Blutkulturen:
Blutkulturen vom 18. und 31. Krankheitstag: 18 bzw. 13 Tage zuvor jeweils eine Induktionstherapie mit Daunorubicin und Cytosinarabinosid.

Blutkultur vom 332. Krankheitstag: 21 Tage zuvor Erhaltungstherapie mit Cyclophosphamid, Vincristin und Cytosinarabinosid.

Überlebenszeit nach der Diagnosefeststellung: 52 Wochen

Zeitpunkt der Blutentnahmen für die Kulturen und Blutbilder der Patientin N.L.:

Krankheitstag:	1.	18.	31.	332.	
Diagnose: (Sternalpunktat)	AMMoL	PR	AP	Rezidiv	
Blutbild					
Hb:	10,6	7,6	8,3	9,6	g/100 ml
Hkt:	32,1	22,1	22,8	27,3	%
Ery:	3,13	2,45	2,71	2,96	Mio/µl
Hb_e:	33,9	31,0	30,6	32,4	pg
Leuko:	68000	1500	700	13000	/µl
Differential-blutbilder:					
Myeloblasten:	0	0	0	96	%
Segmentkernige:	2	2	5	0	%
Lymphozyten:	11	92	90	4	%
Monozyten:	0	6	5	0	%
AMZ:	87	0	0	0	%
Thrombozyten:	182000	29000	50000	16000	/µl

Das den Blutkulturen zugesetzte gefrorene und aufgetaute Serum stammt von:
3 Patienten mit einer Blutungsanämie, einem Patienten mit einer isolierten Erythroblastopenie,
3 Patienten mit einer chronische myeloischen Leukämie (CML) und 3 Patienten mit einer idiopathischen thrombozytopenischen Purpura (ITP).
Die Zuordnung der Serumspender zu der Kultur, bei der das entsprechende Serum verwendet wurde, ist den Tabellen 45 - 47 zu entnehmen.
Blutbilder der Serumspender:

Patient:	D.G.	R.C.	R.E.	S.G.	
Diagnose:	Blutungsanämie			isolierte Erythroblastopenie	
Blutbild					
Hb:	7,6	8,8	7,0	7,2	g/100 ml
Hkt:	24,0	26,3	22,2	21,9	%
Ery:	2,88	3,17	2,78	2,43	Mio/µl
Hb_e:	26,4	27,8	25,2	29,6	pg
Leuko:	4600	9200	9000	5700	/µl
Retikulozyten:	86	9	fehlt	fehlt	°/oo

Patient:	K.B.	Z.E.	Sch.U.	
Diagnose:	CML	CML	CML	
Blutbild				
Hb:	15,5	12,0	13,6	g/100 ml
Hkt:	49,6	38,9	41,6	%
Ery:	5,88	4,15	4,15	Mio/µl
Hb_e:	26,4	28,9	32,8	pg
Leuko:	75000	68000	71000	/µl

Patient:	K.B.	Z.E.	Sch.U.	
Diagnose:	CML	CML	CML	
Differential-blutbilder:				
Basophile:	0	0	2	%
Eosinophile:	2	0	2	%
Myeloblasten:	2	0	2	%
Promyelozyten:	6	3	4	%
Myelozyten:	4	5	5	%
Metamyelozyten:	6	8	7	%
Stabkernige:	22	22	17	%
Segmentkernige:	45	51	42	%
Lymphozyten:	6	9	16	%
Monozyten:	0	2	1	%
Parablasten:	7	0	0	%
Thrombozyten:	790000	118000	500000	/µl
Erythroblasten:	1	0	2	%

Patient:	H.J.	G.E.	B.M.	
Diagnose:	ITP	ITP	ITP	
Blutbilder				
Hb:	13,8	14,6	13,2	g/100 ml
Hkt:	39,3	fehlt	fehlt	%
Ery:	4,53	4,78	4,78	Mio/µl
Hb_e:	30,5	30,5	27,6	pg
Leuko:	6100	7900	6400	/µl
Differential-blutbilder:				
Basophile:	1	0	0	%
Eosinophile:	4	0	1	%
Stabkernige:	0	3	0	%
Segmentkernige:	48	58	82	%
Lymphozyten:	40	30	14	%
Monozyten:	6	9	3	%
AMZ:	1	0	0	%
Thrombozyten:	12000	48000	9000	/µl

(AMZ = atypische mononukleäre Zelle)

Das für die Kultivierung verwendete Blut der gesunden Personen stammte von freiwilligen Spendern, deren Blutbild zu diesem Zeitpunkt unauffällig war.

Beispiel:

Blutbild einer der gesunden Personen:

Hb:	16,3	g/100 ml
Hkt:	39,9	%
Ery:	4,9	Mio/µl
Hb_e:	33,2	pg
Leuko:	7100	/µl
Differential-blutbild:		
Eosinophile:	2	%
Segmentkernige:	53	%
Lymphozyten:	42	%
Monozyten:	3	%
Thrombozyten:	250000	/µl

4. ERGEBNISSE

Besprochen werden die 44 untersuchten Blutkulturen in folgender Reihenfolge:

I. 12 Blutkulturen von 3 gesunden Personen N1-3
II. 4 Blutkulturen von 4 gesunden Personen N4-7
III. 10 Blutkulturen von 4 Patienten mit akuter Leukämie (AL), bzw. Rezidiv der Leukämie (Rez).
IV. 6 Blutkulturen von 2 Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase (Ap).
V. 4 Blutkulturen eines Patienten mit beginnender Remission (BR).
VI. 3 Blutkulturen eines Patienten mit partieller Remission (PR).
VII. 5 Blutkulturen von 2 Patienten mit kompletter Remission (CR).

Die Blutkulturen der gesunden Personen N4-7 (Nr.II) wurden in Glasgefässen, die anderen Kulturen alle in Plastikfläschchen angezüchtet.

I. 12 Blutkulturen der gesunden Personen N1-3 mit Zusatz von RPMI-Medium, Anämie-, CML- und ITP-Serum.
Kulturdauer: 11 Tage (Abb.u.Tab.: 1-12).

Originalpräparate:

Die Differentialverteilung der Zellen ist bei den Gesunden nur wenig verschieden. Einem großen Anteil neutrophiler Segmentkerniger (80 %) stehen in abnehmender Reihenfolge Monozyten, eosinophile Segmentkernige, Stabkernige und basophile Segmentkernige gegenüber. Nur der Anteil der lymphatischen Zellen schwankt in den 3 Originalen erheblich, 6% bei Person N2, 17 % bei Person N3 und 50 % bei Person N1 (Abb.u.Tab.: 1-12).

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Die Gesamtzellzahlen der 12 Blutkulturen der gesunden Personen nehmen bis zum Kulturende mehr oder weniger kontinuierlich, durchschnittlich um etwa 80 % der Ausgangszellzahl ab.(Abb.45 u. 50, Tab.48).
Nur zwei Kulturen zeigen während des Kulturverlaufs zwischenzeitlich eine deutliche Vermehrung der Gesamtzellzahl.
So nimmt in der Blutkultur von Person N3 mit RPMI-Zusatz (Abb. u.Tab.:3) vom 0. bis zum 2. Kulturtag die Gesamtzellzahl um 30 % zu, maßgeblich durch die Vermehrung neutrophiler Segmentkerniger bedingt. In der Blutkultur der Person N1 mit Anämie-Serum Zusatz (Abb.u.Tab.:4) wird vom 4. zum 7. Kulturtag eine erhebliche Makrophagen-Vermehrung beobachtet, die eine Zunahme der Gesamtzellzahl um 60 % bewirkt.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Die Anzahl der teilungsfähigen granulozytären Vorstufen ist in den Normalkulturen zu allen Zeiten und mit allen Zusätzen

gering. Lediglich die Kultur von Person N2 zeigt mit CML-Zusatz am 2. Tag eine geringe Proliferation basophiler Myelozyten und mit ITP-Serum am gleichen Tag eine geringe Vermehrung der Promylozyten (Abb.u.Tab.:8,11).
Mit Anämie-Serumzusatz werden in allen 3 Kulturen am 2. Tag einige wenige Promylozyten und Myelozyten beobachtet, in der Kultur der Person N2 auch noch am 7. und 9. Tag (Tab.4,5,6).

C) Granulozyten

Die große Zahl neutrophiler Segmentkerniger im Original nimmt in fast allen Kulturen unabahängig von den Zusätzen an den ersten zwei Kulturtagen nur gering, anschließend bis zum 7. bzw. 9. Tag stark ab (Abb.u.Tab.:1-12).
Eosinophile Segmentkernige wachsen in den Kulturen uneinheitlich, persistieren jedoch immer auch im RPMI-Medium bis zum 9. oder 11. Tag. In den drei Kulturen mit Anämie-Serum nehmen sie am 2. und 4. Kulturtag zu (Abb.u.Tab.:1-6). Mit CML- und ITP-Serum vermehren sich die eosinophilen Segmentkernigen mäßig zu unterschiedlichen Zeiten in den Kulturen der Personen N1 und N2, nehmen aber in der Kultur von Person N3 exponentiell ab (Abb.u.Tab.:7-12).
Basophile Segmentkernige vermehren sich in allen Kulturen unabhängig vom jeweiligen Zusatz am 2. und 9. Kulturtag, an den anderen Tagen ist ihre Zahl nur minimal.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Promonozyten und Monozyten verringern sich in allen Kulturen erheblich bis zum 4. bzw. 7. Tag. In zwei RPMI-Kulturen sind die Monozyten nur am 2. Tag vakuolisiert (Abb.1,3).
Die Gewebsmakrophagen entstehen in allen Kulturen frühestens am 2. oder 4. Kulturtag aber gleich in großer Menge, besonders in den Kulturen der Personen N1 und N3. Am 7. bzw. 9. Tag vermehren sich die Makrophagen erneut in der Kultur der Person N1 mit Anämie-Serum und in allen 4 Kulturen der Person N2, während in den anderen Kulturen der gesunden Personen ihre Zahl

nach dem 4. Tag stagniert.

E) Lymphozyten

Rhythmische Zu- und Abnahmen der Lymphozyten erfolgen, ohne daß sich Beziehungen zwischen den verschiedenen Kulturen erkennen lassen. Nach dem 4. Kulturtag sind Lymphozyten und Makrophagen die dominierenden Zellen in den Kulturen.

F) Seltene Zellen

In geringer Zahl sind in vier verschiedenen Kulturen Immunoblasten vorhanden, besonders am 7. Kulturtag.(Tab.72).

G) Mitosen

In keiner der besprochenen Kulturen werden Mitosen gesehen.

H) Einwirkung der Serumzusätze

Unter der Einwirkung der verschiedenen Serumzusätze wird eine Ausreifung zu eosinophilen Segmentkernigen beobachtet. Insbesondere bei Verwendung des Anämie-Serums wird bei allen 3 Personen in den Kulturen innerhalb der ersten 4 Tage eine gegenüber dem ITP- und CML-Serum verstärkte Ausreifung zu eosinophilen Segmentkernigen beobachtet.
Nur in einer Kultur werden unter Zusatz von ITP-Serum 6 Mikromegakaryozyten gesehen (Tab.74).
Weitere spezifische Einflüsse der Serumzusätze sind nicht zu erkennen.

In den folgenden Abbildungen sind die aus der Differentialzählung und absoluten Zellzahl umgerechneten absoluten Werte der Zellen additiv zeitgerecht aufgetragen.

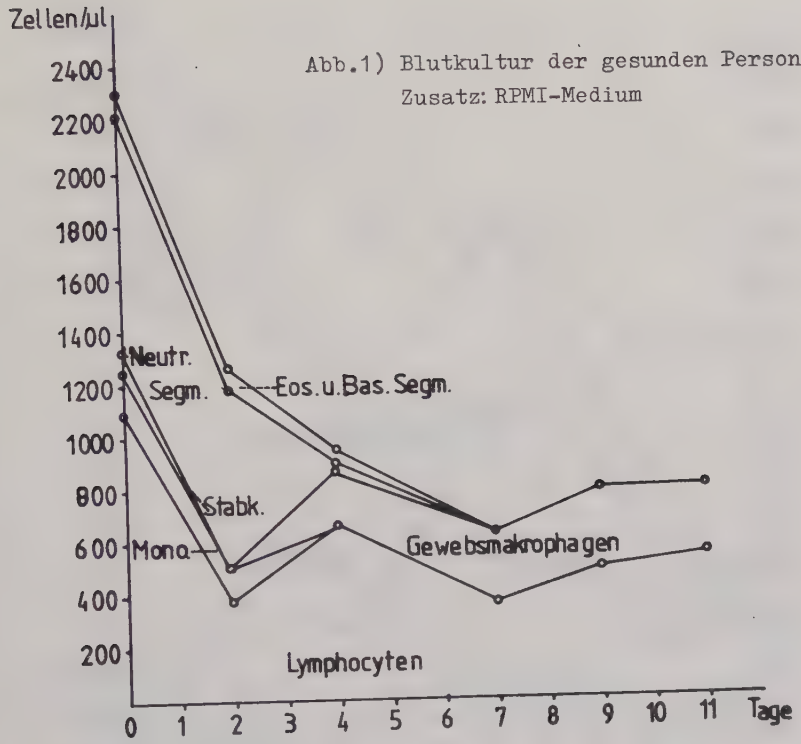

Abb.1) Blutkultur der gesunden Person N1, Zusatz: RPMI-Medium

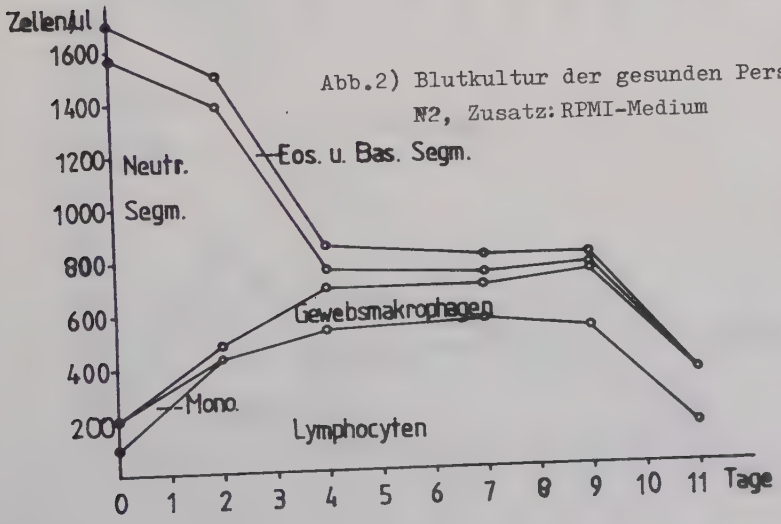

Abb.2) Blutkultur der gesunden Person N2, Zusatz: RPMI-Medium

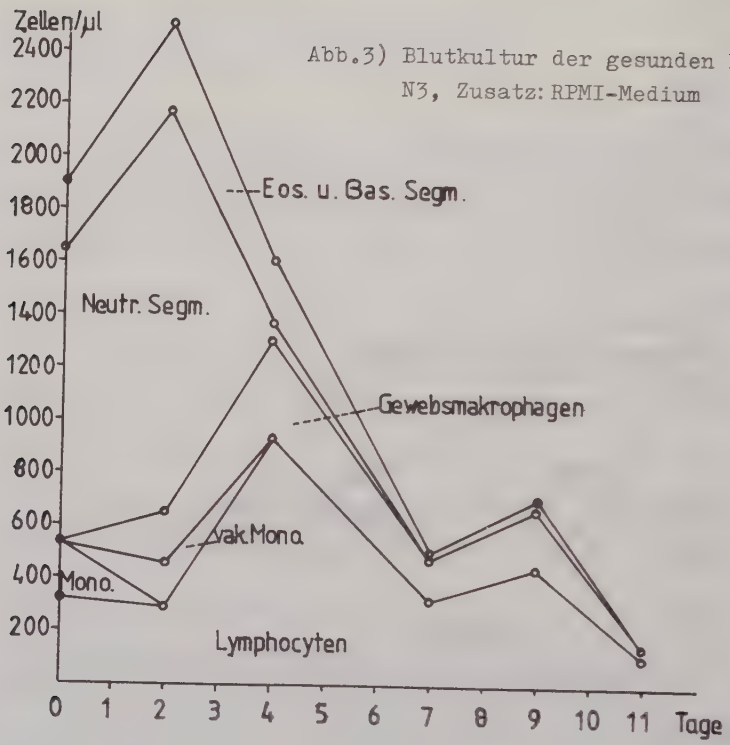

Abb.3) Blutkultur der gesunden Person N3, Zusatz: RPMI-Medium

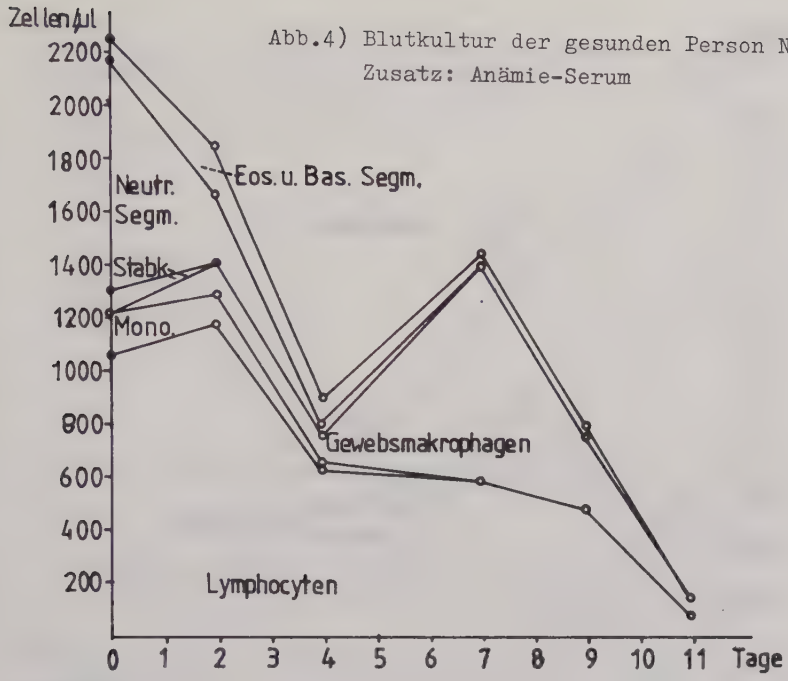

Abb.4) Blutkultur der gesunden Person N1, Zusatz: Anämie-Serum

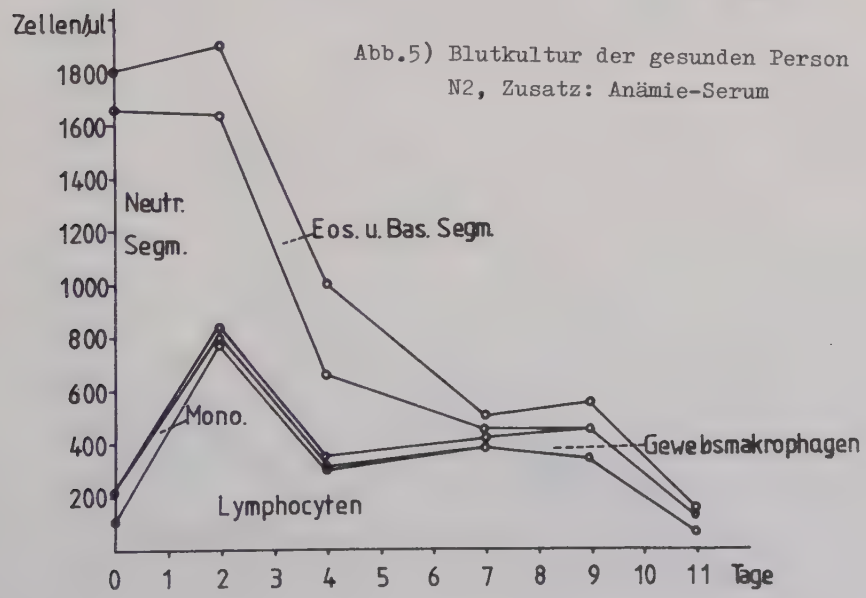

Abb.5) Blutkultur der gesunden Person N2, Zusatz: Anämie-Serum

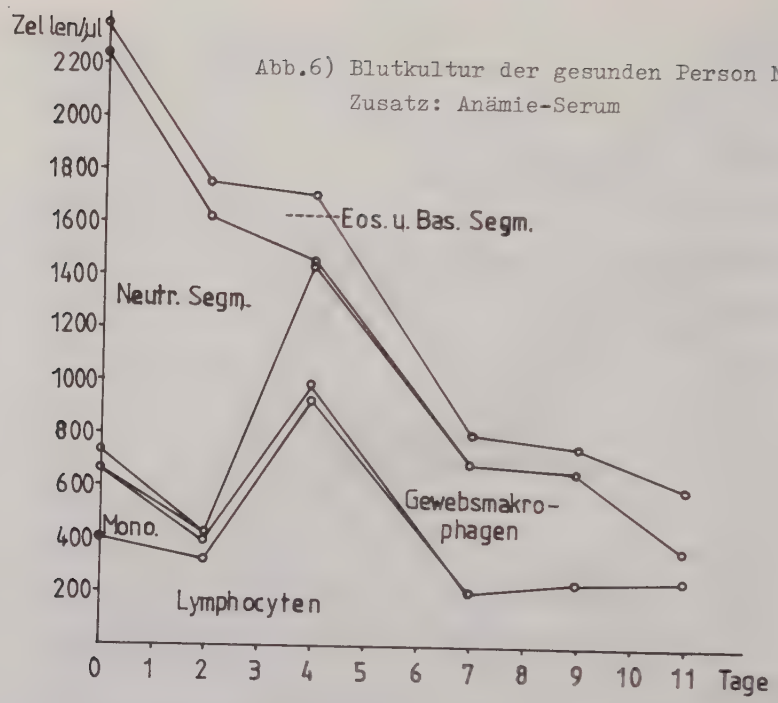

Abb.6) Blutkultur der gesunden Person N3,
Zusatz: Anämie-Serum

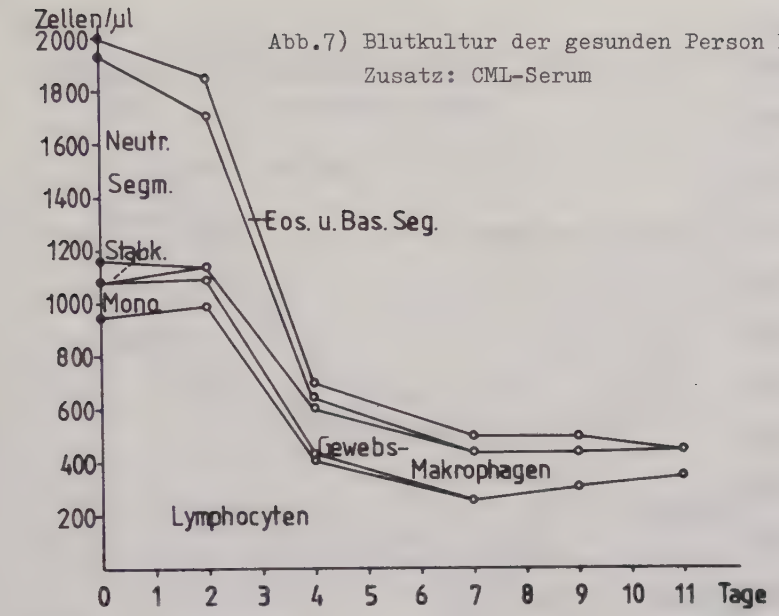

Abb.7) Blutkultur der gesunden Person N1, Zusatz: CML-Serum

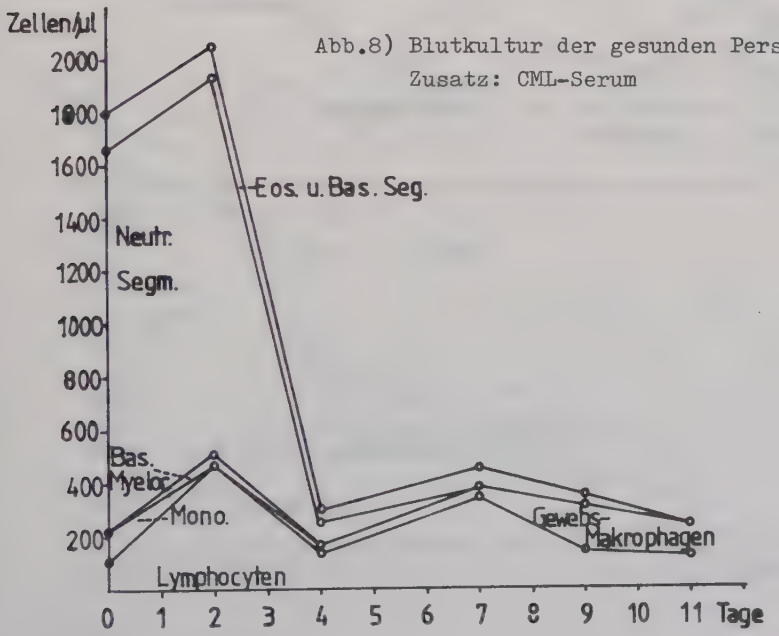

Abb.8) Blutkultur der gesunden Person N2, Zusatz: CML-Serum

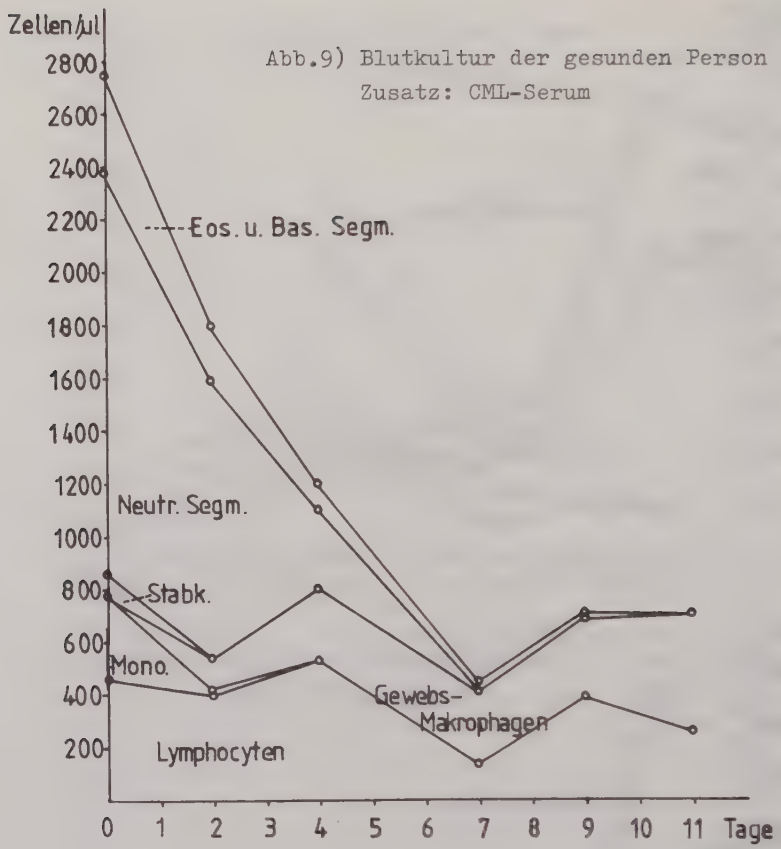

Abb.9) Blutkultur der gesunden Person N3,
Zusatz: CML-Serum

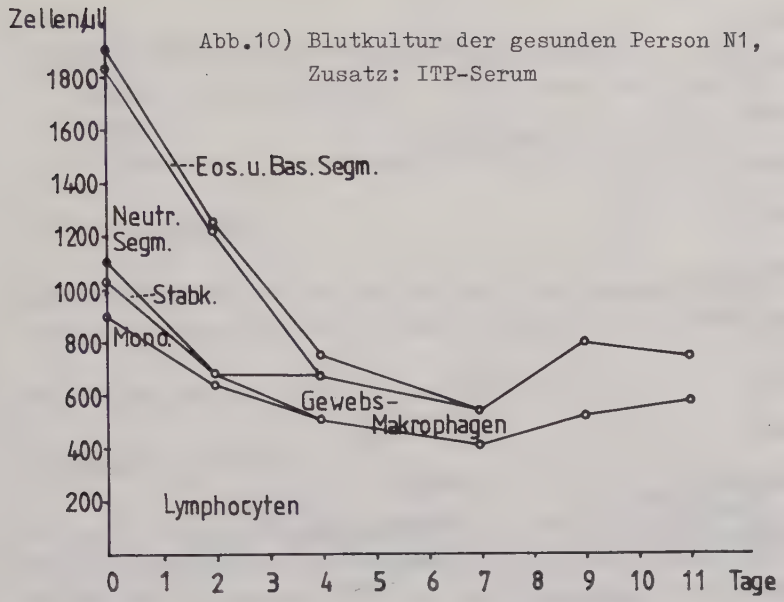

Abb.10) Blutkultur der gesunden Person N1, Zusatz: ITP-Serum

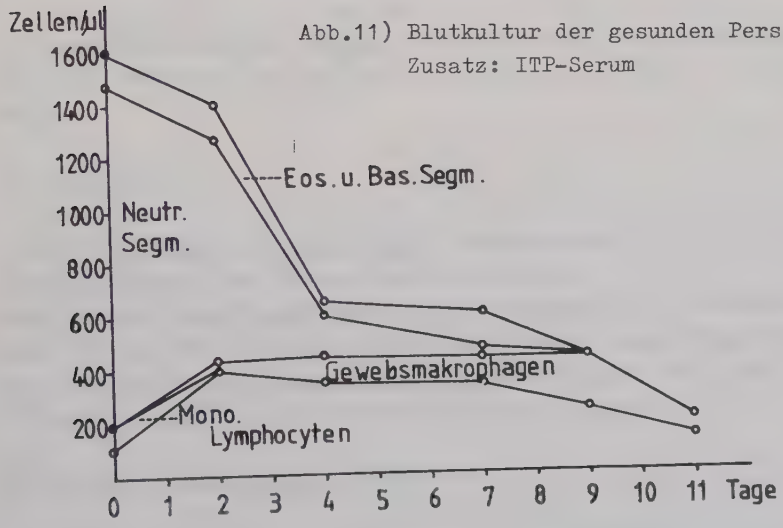

Abb.11) Blutkultur der gesunden Person N2, Zusatz: ITP-Serum

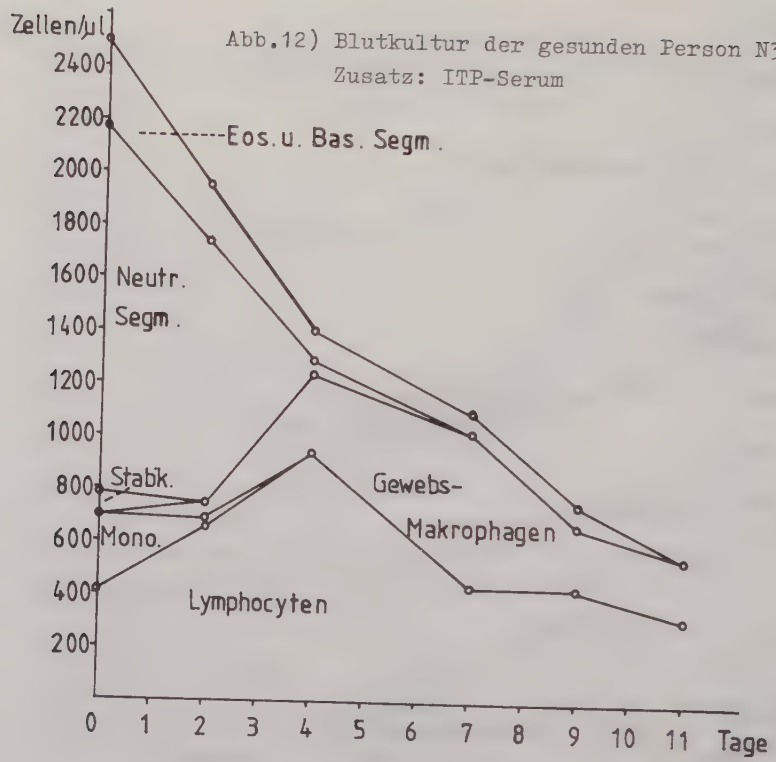

Abb.12) Blutkultur der gesunden Person N3,
Zusatz: ITP-Serum

II. 4 Blutkulturen der gesunden Personen N4-7 mit Zusatz von Eigenplasma bzw. TCM-Eagle. Anzüchtung der Zellen in Glasgefäßen.
Kulturdauer:6,7 und 8 Tage (Abb.u.Tab.:13-16).

Originalpräparate:

Durchschnittlich 60% der Zellen sind Lymphozyten, 25% neutrophile Segmentkernige und 8% monozytäre Zellen (Tab.:13-16).

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Die Gesamtzellzahl nimmt in den 4 Blutkulturen rasch ab, geringe zwischenzeitliche Zunahmen der Zellzahlen sind auf schwankende Lymphozytenanteile zurückzuführen.(Abb. 45).

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Teilungsfähige Granuloblasten werden in den 4 Blutkulturen der gesunden Personen N4-7 zu keinem Zeitpunkt beobachtet (Tab.13-16).

C) Granulozyten

Die neutrophilen Segmentkernigen degenerieren in allen 4 Kulturen innerhalb der ersten drei Kulturtage.
Die eosinophilen Segmentkernigen persistieren oder vermehren sich gering innerhalb der ersten drei Tage, danach degenerieren sie. Die basophilen Segmentkernigen degenerieren in allen 4 Kulturen frühzeitig bis zum 3.Tag (Abb.u.Tab.:13-16).

D) Monozyten-Makrophagen-System

Promonozyten und Monozyten nehmen in allen Kulturen bis zum 3.

bzw. 5. Tag ab. Makrophagen entstehen am 1. oder 2. Kulturtag und vermehren sich bis zum 3. Tag, in der Kultur von Person N6 sogar bis zum 6. Tag, aber viel geringer als in den Kulturen, die in Plastikfläschchen gezüchtet wurden (Abb.u.Tab.:13-16).

E) Lymphozyten

Lymphozyten, die größte Zellpopulation in den vier Kulturen, vermehren sich in drei Kulturen der Personen N4,5 und 6 zwischenzeitlich bis zum 3. Tag (Abb.13,14,15). Ansonsten nimmt die absolute Zahl der Lymphozyten im Kulturverlauf ab, der relative Anteil jedoch zu.

F) Seltene Zellen

In geringer Zahl werden in drei Kulturen am 2. und 3. Kultur tag Immunoblasten beobachtet.

G) Mitosen

Mitosen werden zu keinem Zeitpunkt in einer der vier Kulturen beobachtet.

H) Einwirkung der Serumzusätze

Charakteristische Unterschiede werden zwischen den Kulturen mit Eigenplasmazusatz (N4,5 und 7) und der Kultur mit TCM-Eagle-Zusatz (N6) nicht gesehen.

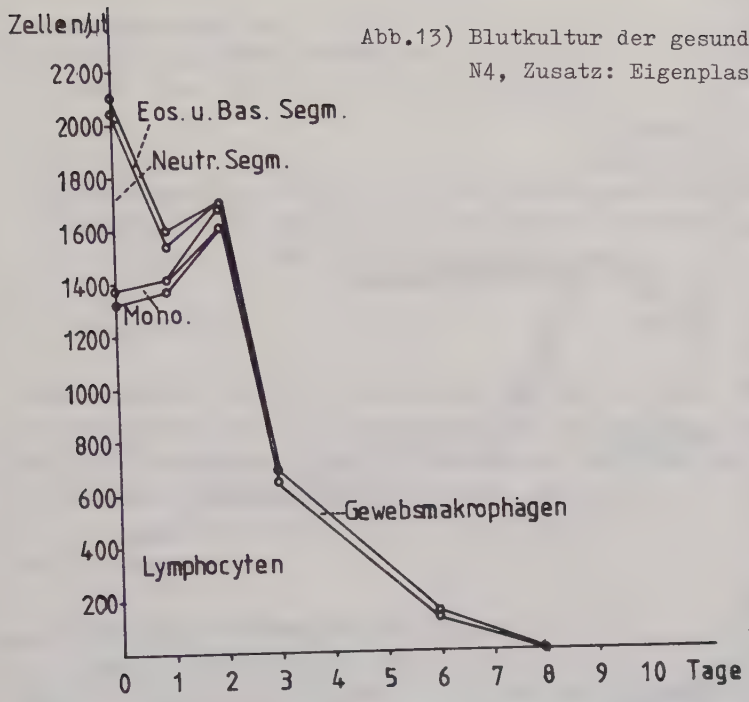

Abb.13) Blutkultur der gesunden Person N4, Zusatz: Eigenplasma

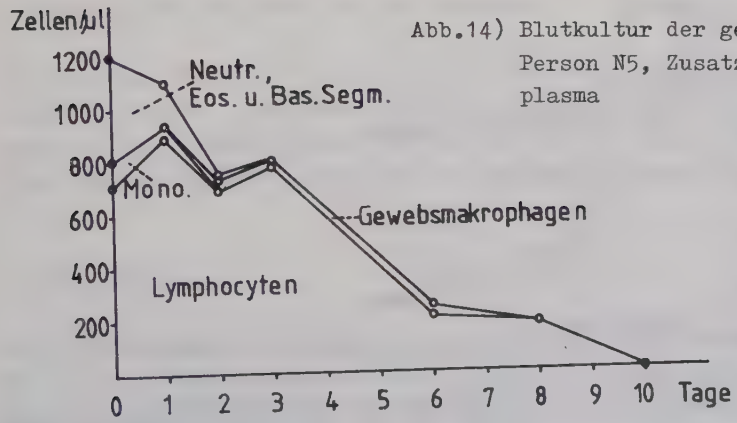

Abb.14) Blutkultur der gesunden Person N5, Zusatz: Eigenplasma

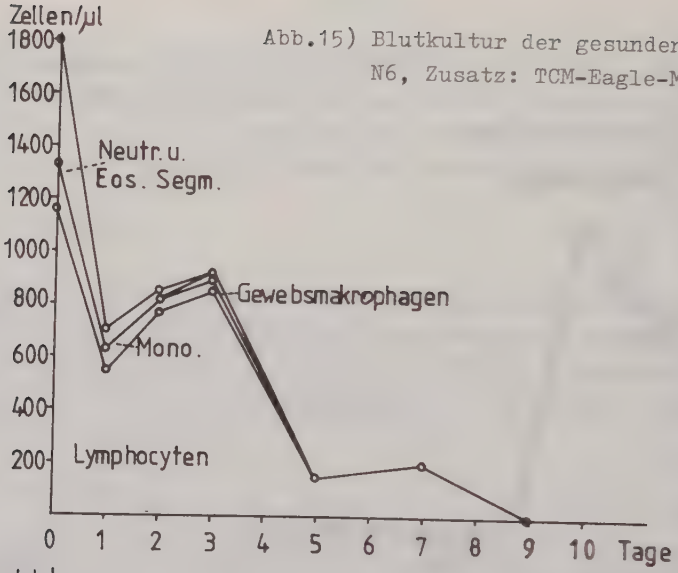

Abb.15) Blutkultur der gesunden Person N6, Zusatz: TCM-Eagle-Medium

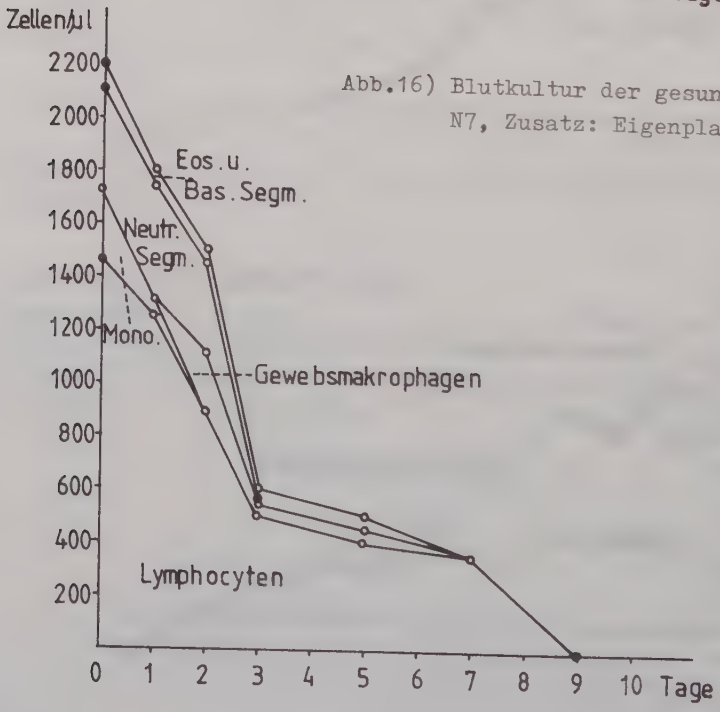

Abb.16) Blutkultur der gesunden Person N7, Zusatz: Eigenplasma

III. 10 Blutkulturen von fünf Patienten mit akuter Leukämie (AL), bzw. mit Rezidiv der Leukämie (Rez).

1) Blutkultur des Patienten G.H. mit akuter undifferenzierter Leukämie (AUL), Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium. Kulturdauer:11 Tage (Abb.u.Tab.:17).

Originalpräparat:

Jeweils ein Drittel der Zellen sind Blasten und Lymphozyten. Die restlichen Zellen (teilungsfähige granulozytäre Vorstufen, neutrophile Segmentkernige, Promonozyten und Monozyten) sind zu jeweils gleichen Teilen vertreten.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Einer anfänglichen zum ersten Kulturtag erfolgten Verdopplung folgt die kontinuierliche Abnahme der Gesamtzellzahl.(Abb.46).

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Die Blasten verdoppeln sich innerhalb der ersten beiden Kulturtage und reifen in geringem Umfang zu Promyelozyten, Myelozyten und Erythroblasten aus, deren Zahl aber zu allen Zeiten gering bleibt. Bis zum 6. Tag sind die Blasten verschwunden.(Abb. 17).

C) Granulozyten

Die Stabkernigen und neutrophilen Segmentkernigen verdoppeln bzw. vervierfachen sich bis zum 1. Kulturtag. Eosinophile und basophile Segmentkernige, die im Original nicht vorkommen, sind am 1. Kulturtag in geringer Zahl entstanden. Danach nehmen

die neutrophilen Granulozyten rasch ab (Abb.u.Tab.:17).

D) Monozyten-Makrophagen-System

Promonozyten und Monozyten nehmen bis zum 2. Tag ab. Danach vermehren sich lediglich die Promonozyten, bis sie am 6. Kulturtag die Ausgangszellzahl wieder erreicht haben (Abb.17). Gewebsmakrophagen entstehen am 1. Tag, vermehren sich bis zum 4. Tag und bleiben danach annähernd konstant.

E) Lymphozyten

Die Lymphozyten nehmen wie die anderen Zellen auch am 1. Tag zu. Bis zum 6. Tag bleibt ihre Zahl konstant und nimmt danach stark ab (Abb.u.Tab.:17).

F) Seltene Zellen

Proerythroblasten, zum Teil 2-kernig, sind am 1. und 2., zusätzlich auch noch oxyphile und reife Erythroblasten am 6. und 8. Tag in geringer Zahl zu beobachten (Tab.75).

G) Mitosen

Promonozyten, in der frühen Metaphase werden am 6. Tag beobachtet (Mitoseindex:20,8 ‰) (Tab.69).

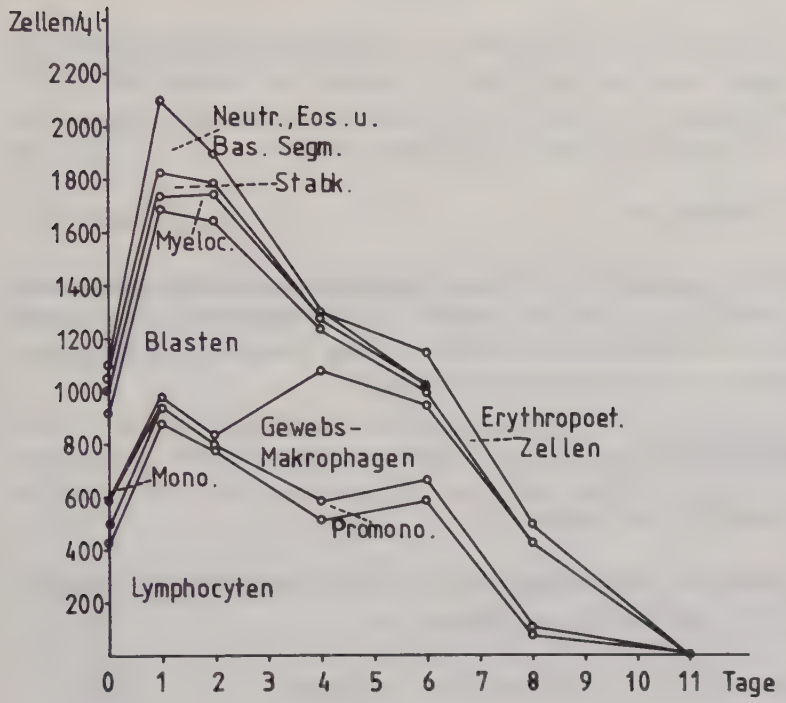

Abb.17) Blutkultur des Patienten G.H. mit akuter undifferenzierter Leukämie (AUL), Zusatz: RPMI-Medium

2) Blutkultur des Patienten Sch.A. mit akuter myeloischer Monoblasten Leukämie (AMMoL), Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium.
Kulturdauer:10 Tage (Abb.u.Tab.:18).

Originalpräparat:

40 % der Zellen sind Blasten, jeweils etwa 25 % Promonozyten und Lymphozyten, während andere Zellen zahlenmäßig unbedeutend sind. Im peripheren Blutausstrich sind dagegen 80 % Blasten und sonst fast nur noch Lymphozyten.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Die Gesamtzellzahl nimmt während des gesamten Kulturverlaufs mehr oder weniger kontinuierlich ab.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Am 1. Tag reifen die Blasten zu Promyelozyten aus, deren Zahl sich verdreifacht und die bis zum 5. Tag erhalten bleiben. Eine geringe Ausreifung zu Myelozyten geschieht am 5. Tag (Abb. u.Tab.18).

C) Granulozyten

Granulozyten werden im gesamten Kulturverlauf kaum beobachtet.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Einer Abnahme der Promonozyten am 1. Tag folgt ein erheblicher Zuwachs am 3.-5. Tag. Die Monozyten in weitaus geringerer Zahl verhalten sich in etwa gleichsinnig.

E) Lymphozyten

Die Lymphozyten nehmen im Kulturverlauf mehr oder weniger schnell ab.

F) Seltene Zellen

Seltene Zellen werden in dieser Kultur nicht beobachtet.

G) Mitosen

Am 3. Tag werden Mitosen von Promyelozyten und Promonozyten beobachtet, wobei 76 % der Mitosen auf die Promyelozyten entfallen. Der Mitoseindex der weißen Reihe (WMI) beträgt 38,4 ‰ (Tab. 69).

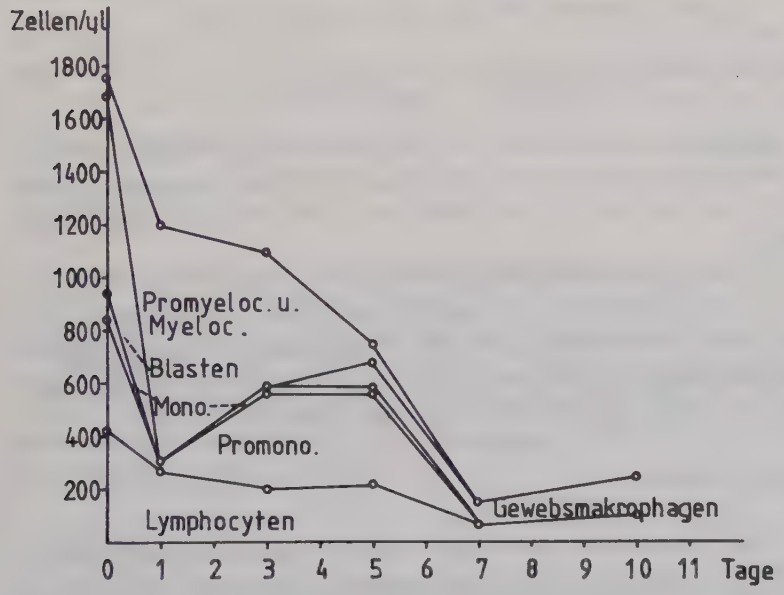

Abb.18) Blutkultur des Patienten Sch.A. mit akuter myeloischer Monoblasten Leukämie (AMMoL), Zusatz: RPMI-Medium

3) 4 Blutkulturen des Patienten G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie (AMoL), Kulturen mit Zusatz von RPMI-Medium, Anämie-,CML- oder ITP-Serum.
Kulturdauer:16 Tage (Abb.u.Tab.:19-22).

Originalpräparat:

Ähnlich wie im peripheren Blutausstrich überwiegen die Blasten (70 % der Zellen) und Lymphozyten (17 % der Zellen), die übrigen Zellen sind nur in geringer Zahl vertreten (Tab.19).

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Einem initialen starken Abfall der Gesamtzellzahl folgt eine vom 4. Tag an langsame Abnahme der Gesamtzellzahl.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Die Blasten verringern sich in den Kulturen gleichmäßig über den gesamten Kulturverlauf, nur mit ITP-Serum verringern sich die Blasten bis zum 6. Tag erheblich und nehmen danach wieder etwas zu.
In den Kulturen mit Anämie- und CML-Serum Zusatz wird am 4. bzw. 14. Tag eine geringe, dagegen mit ITP-Serum während des gesamten Kulturverlaufs deutliche Ausreifung zu Myelozyten und Stabkernigen erkennbar. Dies trifft jedoch nicht für die Kultur mit RPMI-Medium zu (Abb.u.Tab.:19-22).

C) Granulozyten

Nur in der ITP-Kultur wird am 4. und 16. Tag eine mäßige Zunahme der segmentkernigen Granulozyten beobachtet (Abb.22).
in den anderen drei Kulturen verringern sich Stab- und Segmentkernige innerhalb der ersten vier Tage.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Promonozyten vermehren sich in allen 4 Kulturen am 2. Tag. Ihre Zahl nimmt in 3 Kulturen bis zum Kulturende hin ab, nur in der ITP-Kultur bleibt sie bis zum 14. Tag ziemlich konstant. In den Kulturen mit RPMI-Medium, Anämie- und CML-Serumzusatz entstehen am 2. Tag Monozyten, die sich, größtenteils vakuolisiert, bis zum 6. Tag vermehren und bis zum 11. bzw. 16. Tag persistieren (Abb.u.Tab.:19-21). In der ITP-Kultur bleibt die Zahl der Monozyten zu allen Zeiten gering (Tab.22).
Am 2. Tag sind in den Kulturen Gewebsmakrophagen nachweisbar, in der ITP-Kultur ab dem 4. Tag. Die Gewebsmakrophagen persistieren in großer Zahl bis zum 16. Tag.

E) Lymphozyten

Die Lymphozyten persistieren in allen 4 Kulturen in großer Zahl bis zum 16. Tag und nehmen zu unterschiedlichen Zeiten zu oder ab, ohne daß ein gemeinsamer Zusammenhang erkennbar ist (Abb.u.Tab.:19-22).

F) Seltene Zellen

Im Original werden einige wenige Erythroblasten beobachtet, nicht dagegen im weiteren Kulturverlauf (Tab.19,75).
Megakaryopoietische Zellen werden zu unterschiedlichen Zeiten in der Anämie-, CML- und ITP- Kultur gefunden, Plasmazellen in gleicher Weise in allen 4 Kulturen (Tab.73, 74).
Eine geringe Zahl großer Retikulumzellen wächst am 16. Tag in der ITP-Kultur (Tab.22,76).

G) Mitosen

RPMI-Kultur: Promonozyten in der späten Metaphase werden am 4. Tag beobachtet, der Mitoseindex (MI) beträgt 12,9 ‰ (Tab. 69).

Anämie-Serum-Kultur: Promonozyten werden am 2. Tag in der frühen Metaphase beobachtet (MI 6,3 ‰), Makrophagen ebenfalls in der frühen Metaphase am 11. Tag (MI 10 ‰) (Tab.69).
CML-Serum-Kultur: Blasten in der frühen Metaphase teilen sich am 2. Tag (MI 14,7 ‰) und am 4. Tag in der Anaphase (MI 10,3 ‰). Promonozyten in der frühen Metaphase werden am 14. Tag beobachtet (MI 12,0 ‰) (Tab.69).
ITP-Serum-Kultur: Promonozyten Mitosen werden am 4. und 14. Tag beobachtet (MI 19,3 bzw. 7,5 ‰), neutrophile Myelozyten teilen sich am 15. Tag (MI 5,6 ‰). Alle Mitosen sind frühe Metaphasen (Tab.69).

H) Einwirkung der Serumzusätze

Anämie- und CML-Serum stimulieren in geringem Maß die Ausreifung zu Myelozyten. ITP-Serumzusatz bewirkt eine deutliche Ausreifung zu Promylozyten, Myelozyten und neutrophilen Segmentkernigen.

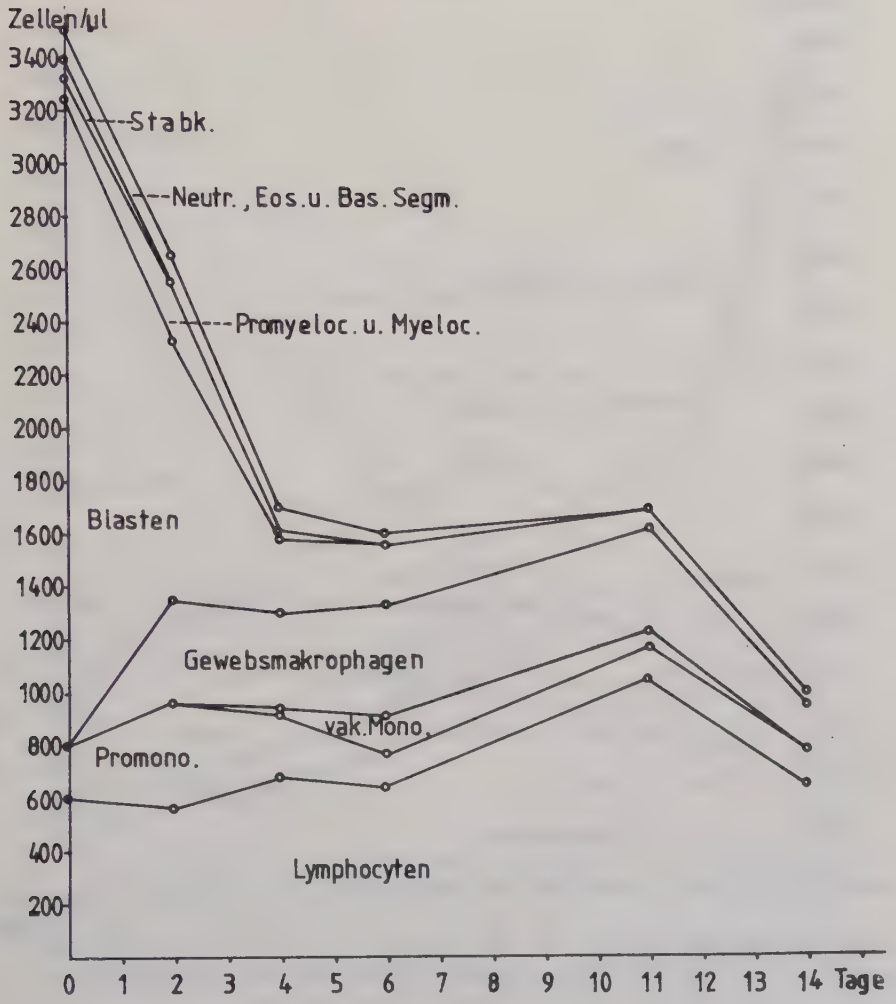

Abb.19) Blutkultur der Patientin G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie (AMoL), Zusatz: RPMI-Medium

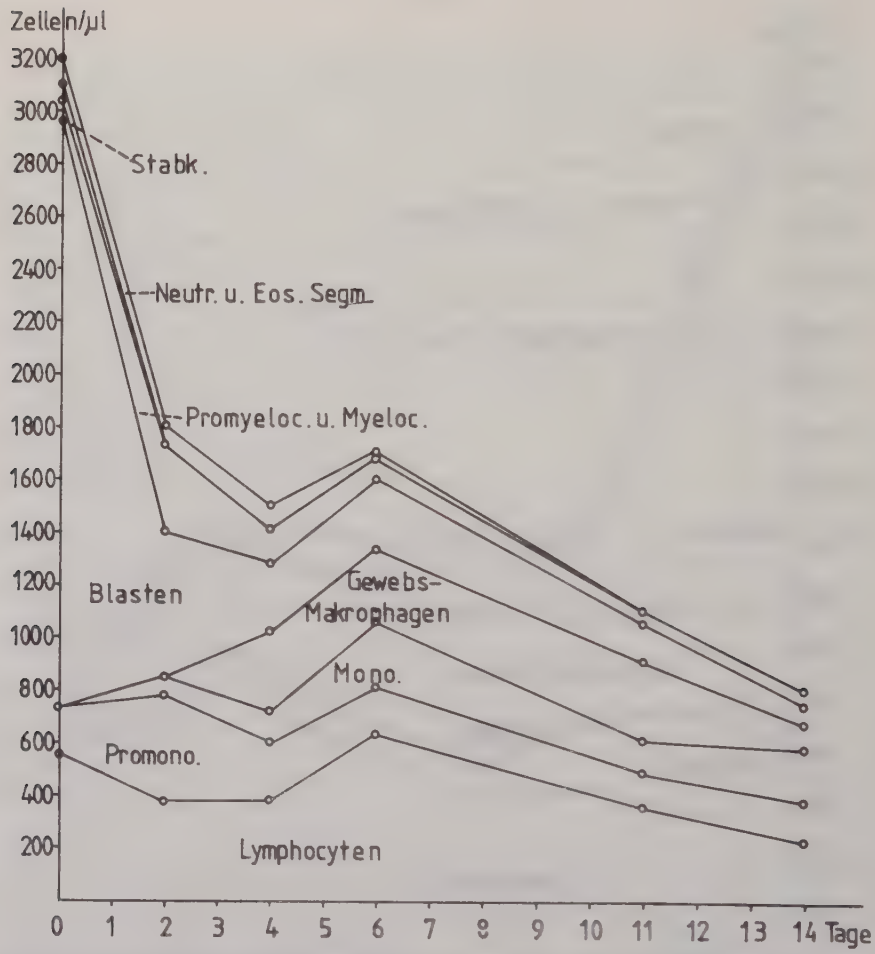

Abb.20) Blutkultur der Patientin G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie (AMoL), Zusatz: Anämie-Serum

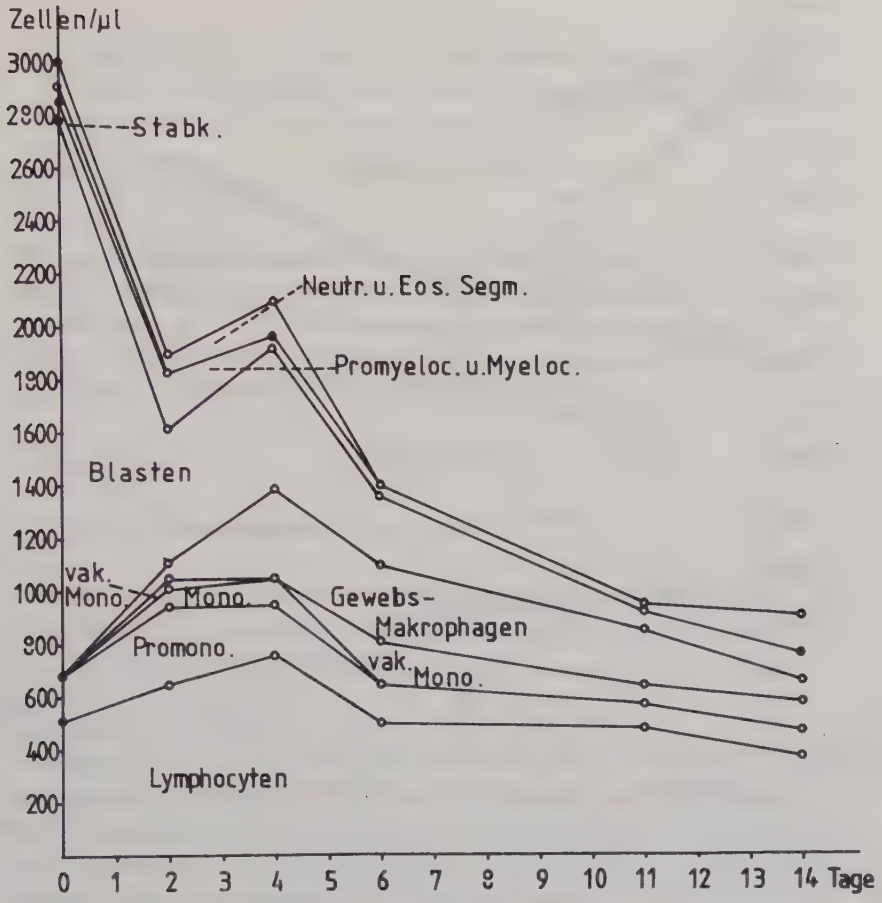

Abb.21) Blutkultur der Patientin G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie (AMoL), Zusatz: CML-Serum

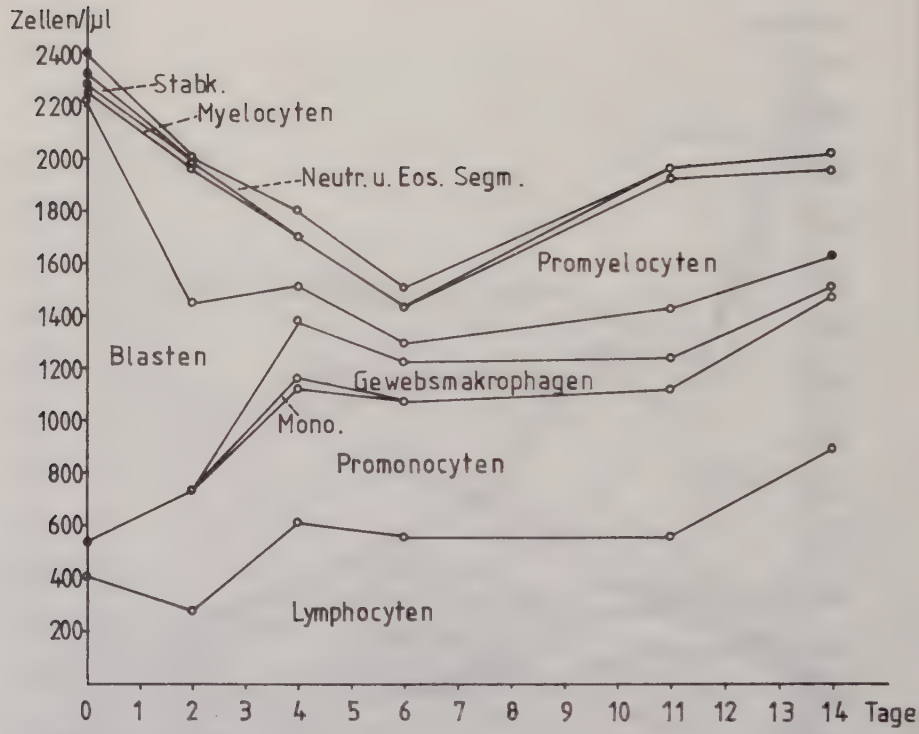

Abb.22) Blutkultur der Patientin G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie (AMoL), Zusatz: ITP-Serum

4) Blutkultur des Patienten N.L. mit akuter myelomonozytärer Leukämie (AMMoL), Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium. Kulturdauer: 10 Tage (Abb.u.Tab.:23).

Originalpräparat:

Die große Zahl der Blasten (75 % der Zellen) entspricht etwa der des peripheren Blutaustrichs, nicht dagegen der Anteil der Promonozyten (15 %), die im peripheren Blutaustrich nicht beobachtet werden. Die restlichen Zellen sind wenige teilungsfähige granulozytäre Vorstufen und Lymphozyten.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Bereits am 1. Kulturtag ist die Zellzahl um die Hälfte des Ausgangswertes abgefallen, im weiteren Kulturverlauf nimmt sie nur noch gering ab (Abb. 23).

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Die Blasten verringern sich gleichmäßig bis zum Kulturende. Eine Ausreifung wird nur am 3. Kulturtag beobachtet, die durch eine Vermehrung der Promylozyten gekennzeichnet ist. Diese verringern sich anschließend bis zum Kulturende. Die Zahl der Myelozyten ist zu allen Zeiten gering.

C) Granulozyten

Stab- und Segmentkernige Granulozyten sind nur in geringer Zahl an den verschiedenen Kulturtagen vorhanden.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Am 1. Tag entstehen einige Monozyten, die bis zum Kulturende

persistieren und am 8. und 10. Tag vakuolisiert sind. Gewebsmakrophagen entstehen am 6. Tag und bestehen bis zum Kulturende (Abb.u.Tab.:23).

E) Lymphozyten

Die Lymphozyten vermehren sich bis zum 3. Kulturtag und degenerieren danach (Abb.u.Tab.:23).

F) Seltene Zellen

Seltene Zellen werden in der Blutkultur der Patientin N.L. zu keinem Zeitpunkt beobachtet.

G) Mitosen

Makrophagen in der späten Metaphase teilen sich am 8. Tag, der Mitoseindex beträgt 4 ‰ (Tab. 69).

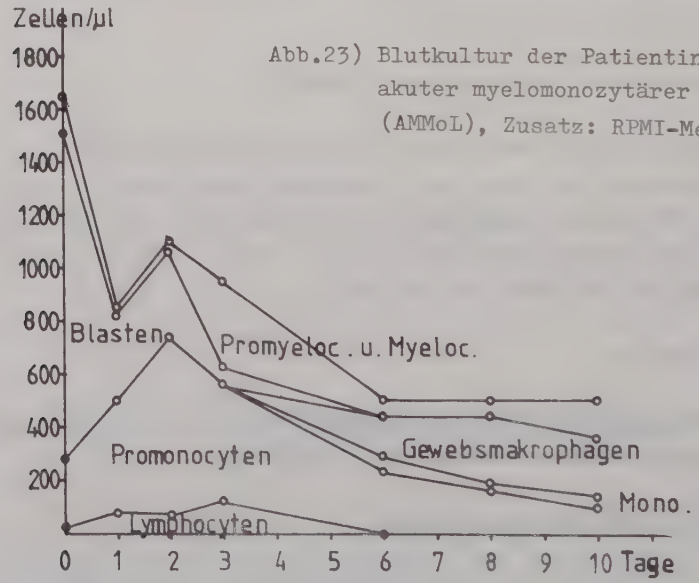

Abb.23) Blutkultur der Patientin N.L. mit akuter myelomonozytärer Leukämie (AMMoL), Zusatz: RPMI-Medium

5) 3 Blutkulturen des Patienten N.L. mit Rezidiv der akuten myelomonozytären Leukämie, Kulturen mit Zusatz von RPMI-Medium, Anämie- und ITP-Serum.
Kulturdauer:11 Tage (Abb.u.Tab.:24-26).

Originalpräparat:

Etwa die Hälfte der Zellen sind Blasten, 20 % Monozyten und jeweils 10 % Lymphozyten, Promonozyten und Promyelozyten, wogegen im peripheren Blutausstrich die Blasten 94 % der Zellen umfassen.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Die Gesamtzellzahl nimmt in allen 3 Kulturen am 2. Tag mehr oder weniger stark zu, danach nimmt sie ab, bleibt aber bis zum Kulturende auf einem hohem Niveau.(Abb.24 - 26).

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Die drei Zusätze zu den Kulturen bewirken ein ähnliches Wachstum. Die Blastenzahl fällt bis zum 2. Tag stark und danach mäßiger bis zum 11. Tag hin ab. Die Promyelozyten vermehren sich erheblich bis zum 2. Tag und persistieren mit hohen Werten bis zum Kulturende (Abb.:24-26).
In RPMI-Medium entstehen am 11. Tag einige Myelozyten, wesentlich mehr in den Kulturen mit Anämie- und ITP-Serumzusatz nach dem 7. Kulturtag.

C) Granulozyten

Ihre Zahl bleibt zu allen Zeiten in den 3 Kulturen gering (Tab. 24-26).

D) Monozyten-Makrophagen-System

Die Promonozyten nehmen in der RPMI-Kultur am 2. Tag ab, persistieren in geringer Zahl bis zum 9. und vermehren sich am 11. Kulturtag (Abb.24). Bis auf eine initiale Abnahme wachsen die Promonozyten in Anämie- und ITP-Serum ähnlich (Abb.:25,26). In größerer Zahl werden Makrophagen in der RPMI- und Anämie-Kultur erst ab dem 9. bzw. 7. Tag beobachtet, in der ITP-Kultur sind sie am 4. und 11. Tag in geringerer Zahl vorhanden.

E) Lymphozyten

Die Lymphozyten nehmen in allen 3 Kulturen allmählich bis zum Kulturende hin ab (Abb.u.Tab.:24-26).

F) Seltene Zellen

Seltene Zellen werden in keiner der drei Kulturen zu irgend einem Zeitpunkt beobachtet.

G) Mitosen

In der Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium werden Mitosen von Promyelozyten am 2.,4. und 9. Kulturtag beobachtet, in der Kultur mit Anämie-Serum Zusatz am 2. Tag (Tab.69). Promonozyten teilen sich in der Kultur mit Anämie-Serum Zusatz am 9. und in der Kultur mit ITP-Serum Zusatz am 4., 7. und 11. Tag. Der Mitoseindex beträgt bei allen Mitosen durchschnittlich 6 ‰, in der überwiegenden Zahl liegen späte Metaphasen vor (Tab.69).

H) Einwirkung der Serumzusätze

Unter der Einwirkung von Anämie- und ITP-Serum ist die Ausreifung zu neutrophilen Myelozyten deutlich stärker als mit RPMI-Medium. Der Einfluß der Serumzusätze auf das Monozyten-Makro-

phagen-System ist dagegen uncharakteristisch.

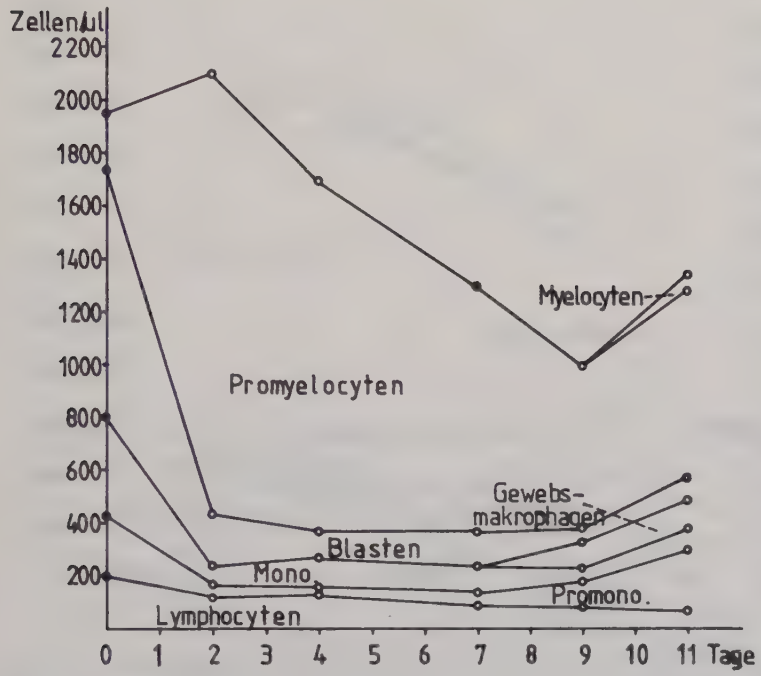

Abb.24) Blutkultur der Patientin N.L. mit Rezidiv der akuten myelomonozytären Leukämie (AMMoL), Zusatz: RPMI-Medium

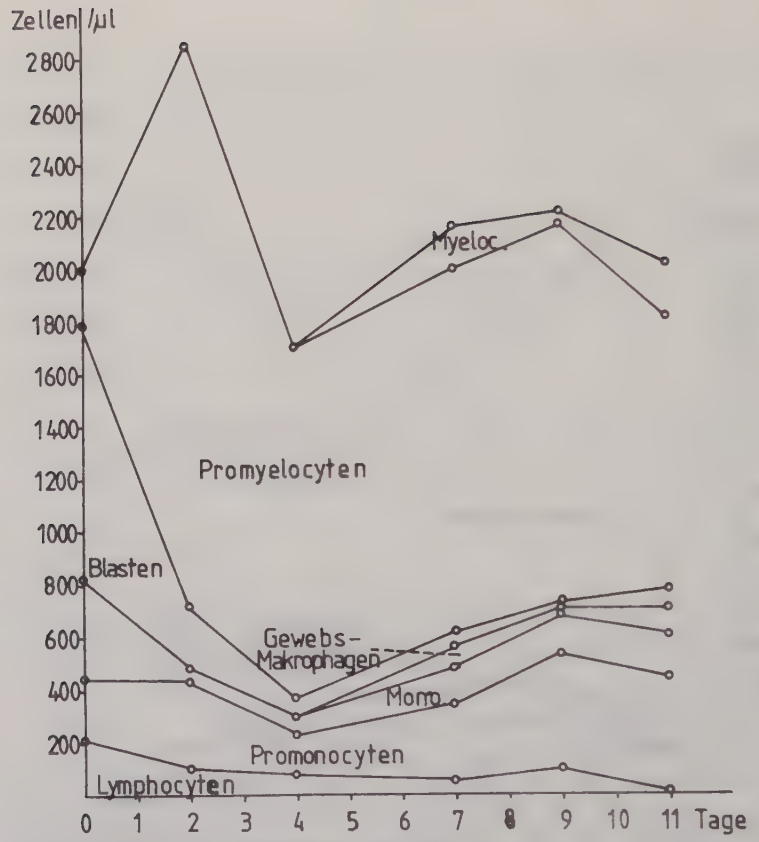

Abb.25) Blutkultur der Patientin N.L. mit Rezidiv der akuten myelomonozytären Leukämie (AMMoL), Zusatz: Anämie-Serum

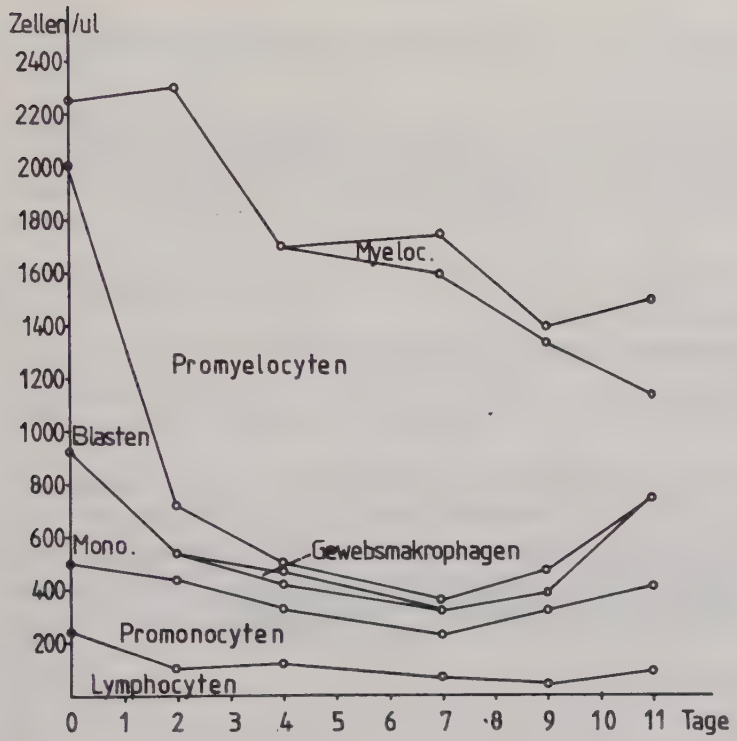

Abb.26) Blutkultur der Patientin N.L. mit Rezidiv der akuten myelomonozytären Leukämie (AMMoL), Zusatz: ITP-Serum

IV. 6 Blutkulturen von 2 Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase (Ap).

4 Blutkulturen der Patientin G,E. mit Zusatz von Eigenplasma, Anämie-, CML- und ITP-Serum.
Kulturdauer: 11 bzw. 6 Tage (Abb.u.Tab.:27-30).

2 Blutkulturen der Patientin N.L. mit Zusatz von Eigenplasma und Anämie-Serum.
Kulturdauer: 11 bzw. 4 Tage (Abb.u.Tab.:31u.32).

Originalpräparate:

In den 2 Originalpräparaten beider Patienten ist der Lymphozytenanteil mit etwa 80 % sehr hoch, was auch dem peripheren Blutausstrich entspricht. Daneben sind bei der Patientin G.E. noch 14 % Promonozyten und Monozyten und bei der Patientin N.L. 20 % Blasten im Originalpräparat nachweisbar.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Bis zum 2. Kulturtag hat sich die Zahl der granulozytären und monozytären Zellen erheblich vermindert, lediglich die Lymphozyten verbleiben in großer Zahl bis zum Kulturende.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

In den beiden Blutkulturen der Patientin N.L. persistiert eine kleine Blastenpopulation über den gesamten Kulturverlauf.

C) Granulozyten

Granulozyten werden in den 6 Kulturen kaum beobachtet.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Promonozyten und Monozyten nehmen in allen 6 Kulturen bis zum 2. Tag ab. Makrophagen werden nur in der Kultur mit Eigenplasma von Patientin N.L. am 4. und 7. Tag in geringer Zahl gesehen (Abb.31).

E) Lymphozyten

In allen 6 Kulturen sind nach dem 2. Tag fast nur noch Lymphozyten anzutreffen, die in der Mehrzahl der Fälle diskontinuierlich bis zum Kulturende hin abnehmen.

F) Seltene Zellen

Nur ganz vereinzelt werden in den 6 Kulturen zu unterschiedlichen Zeiten Immunoblasten, Plasmazellen und mit Anämie-Serumzusatz auch ein Megakaryoblast beobachtet (Tab.:72,73,74).

G) Mitosen

Nur in der Eigenplasmakultur der Patientin N.L. wird am 4. Tag eine frühe Metaphase eines Gewebsmakrophagen beobachtet (Tab. 31,69).

H) Einwirkung der Serumzusätze

Die Serumzusätze zeigen keinen spezifischen Einfluß.

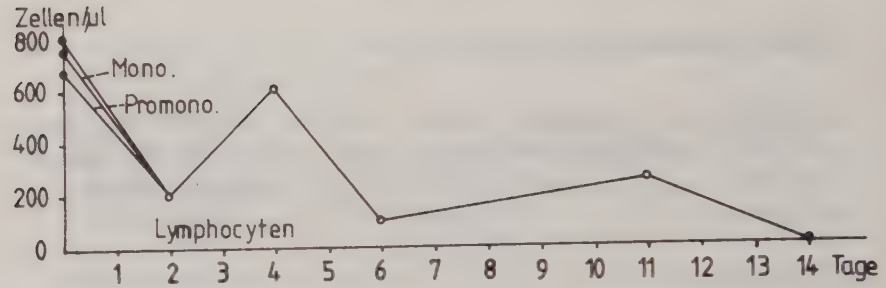

Abb.27) Blutkultur der Patientin G.E. mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, Zusatz: Eigenplasma

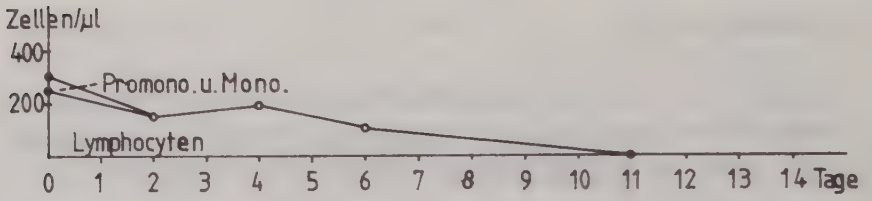

Abb.28) Blutkultur der Patientin G.E. mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, Zusatz: Anämie-Serum

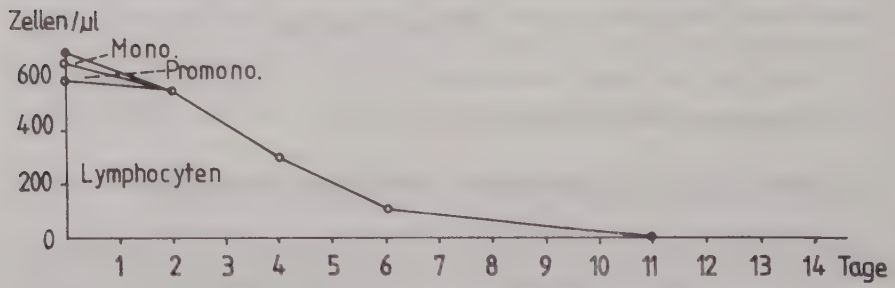

Abb.29) Blutkultur der Patientin G.E. mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, Zusatz: CML-Serum

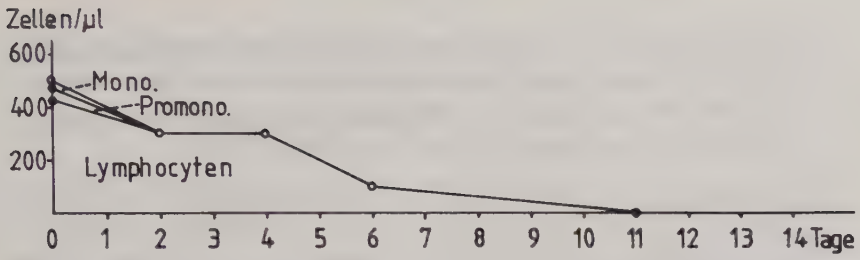

Abb.30) Blutkultur der Patientin G.E. mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, Zusatz: ITP-Serum

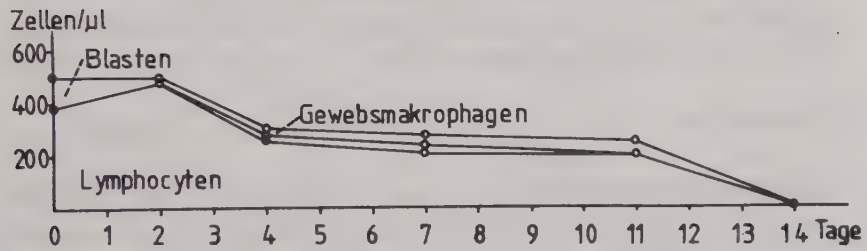

Abb.31) Blutkultur der Patientin N.L. mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, Zusatz: Eigenplasma

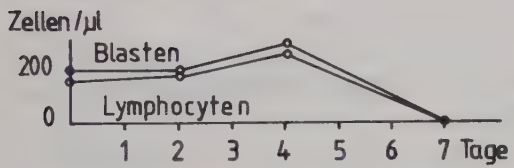

Abb.32) Blutkultur der Patientin N.L. mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, Zusatz: Anämie-Serum

V. 4 Blutkulturen des Patienten G.E. mit beginnender Remission (BR) der akuten Monoblasten-Leukämie, Kulturen mit Zusatz von RPMI-Medium, Anämie-, CML- und ITP-Serum. Kulturdauer: 14 bzw. 16 Tage (Abb.u.Tab.:33-36).

Originalpräparat:

Granulozyten sind mit 9 % Stabkernigen und 50 % Segmentkernigen reichlich vertreten. Der Anteil der Promonozyten liegt bei 30 %, der der Lymphozyten aber nur bei 3 %, obwohl diese im peripheren Blutausstrich 25 % einnehmen (Tab.33).
Blasten werden sowohl im Originalpräparat als auch im peripheren Blutausstrich nicht gefunden.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Bis zum 2. Kulturtag nimmt die Gesamtzellzahl in allen 4 Kulturen deutlich ab. Im weiteren Kulturverlauf nimmt sie nur noch gering ab oder nimmt durch Zunahme der Gewebsmakrophagen etwas zu.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Nur im Originalpräparat werden teilungsfähige granulozytäre Vorstufen beobachtet. (Tab.33).

C) Granulozyten

Die neutrophilen Segmentkernigen vermindern sich in allen 4 Kulturen bis zum 4. bzw. 7. Tag vollständig. Eosinophile Segmentkernige werden in nur geringer Zahl in den verschiedenen Kulturen beobachtet, wohingegen basophile Segmentkernige in den Kulturen mit RPMI-Medium, CML- und ITP-Serum Zusatz am 2. oder 4. Tag mäßig zunehmen und in allen 4 Kulturen bis zum

7. Tag persitieren (Abb.u.Tab.:33-36).

D) Monozyten-Makrophagen-System

Während die Promonozyten am 2. Tag in allen 4 Kulturen fast vollständig abgenommen haben, sind zur gleichen Zeit vakuolisierte Monozyten entstanden, besonders viele im RPMI-Medium, etwas weniger im CML-Serum und deutlich weniger im Anämie- und ITP-Serum (Abb.u.Tab.:33-36). Unabhängig vom Zusatz nehmen die vakuolisierten Monozyten am 4. Tag ab und es entstehen Makrophagen, deren Zahl im RPMI-Medium bis zum Kulturende hin zunimmt, dagegen in den anderen 3 Kulturen auf geringerem Niveau bis zum Kulturende hin persistiert (Abb.33-36).

E) Lymphozyten

Die Zahl der Lymphozyten ist an den verschiedenen Kulturtagen in der Kultur mit RPMI-Medium Zusatz höher als in den anderen Kulturen (Abb.u.Tab.:33). Am 2. und 11. Tag vermehren sich die Lymphozyten in allen 4 Kulturen während sie sich an den anderen Tagen mehr oder weniger ausgeprägt vermindern.

F) Seltene Zellen

Seltene Zellen werden in keiner der 4 Kulturen zu irgendeinem Zeitpunkt beobachtet.

G) Mitosen

Mitosen werden zu keinem Zeitpunkt in einer der 4 Kulturen beobachtet.

H) Einwirkung der Serumzusätze

Die Granulozyten bleiben durch die Serumzusätze unbeeinflußt. Im RPMI-Medium und im CML-Serum reifen vakuolisierte Monozyten

zu Makrophagen aus. Dagegen sind vakuolisierte Monozyten in den Kulturen mit Anämie- und ITP-Serumzusatz nur in geringer Zahl vertreten. Die größte Anzahl von Makrophagen entsteht in der Kultur mit RPMI-Medium.

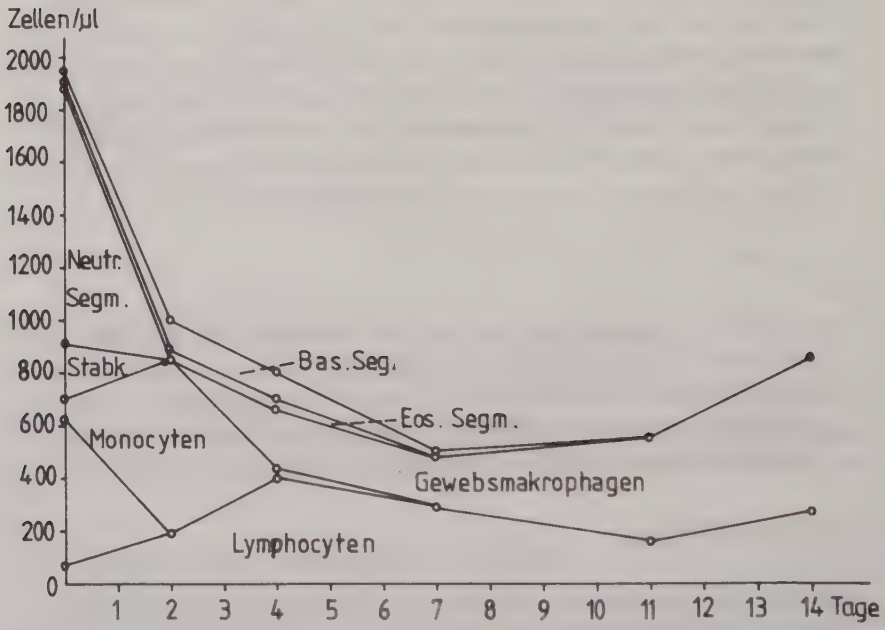

Abb.33) Blutkultur der Patientin G.E. mit beginnender Remission der akuten Monoblasten Leukämie, Zusatz: RPMI-Medium

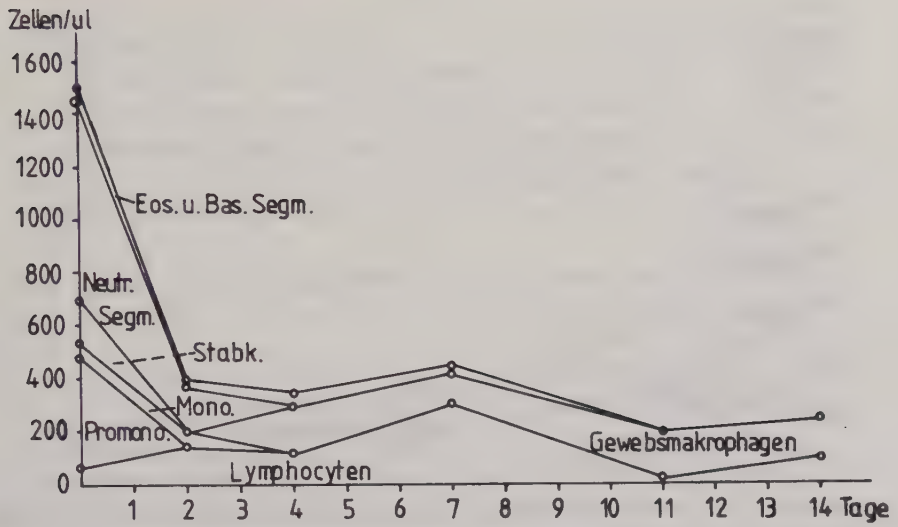

Abb.34) Blutkultur der Patientin G.E. mit beginnender Remission der akuten Monoblasten Leukämie, Zusatz: Anämie-Serum

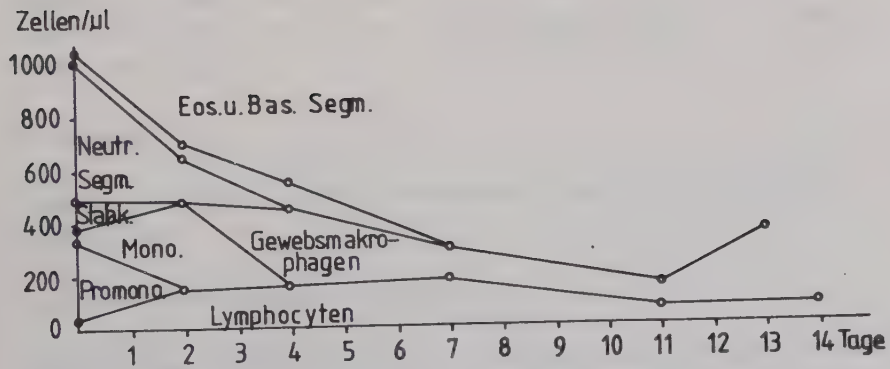

Abb.35) Blutkultur der Patientin G.E. mit beginnender Remission der akuten Monoblasten Leukämie, Zusatz: CML-Serum

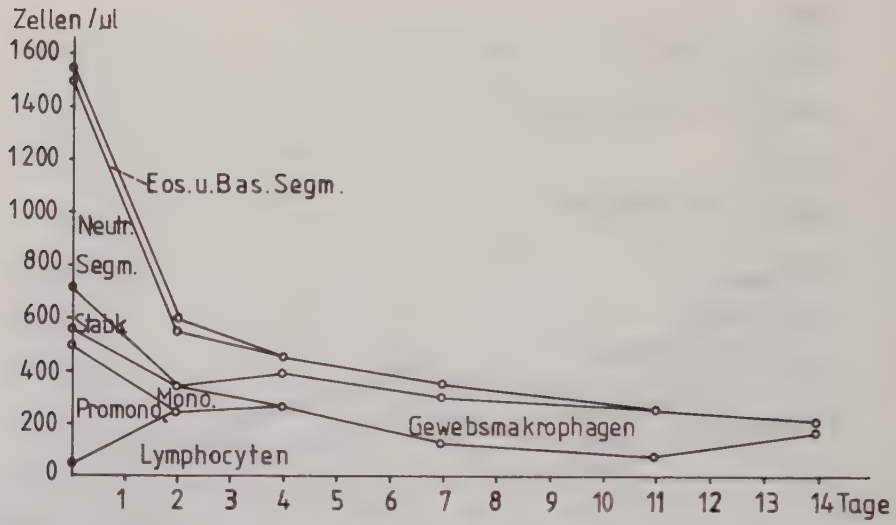

Abb.36) Blutkultur der Patientin G.E. mit beginnender Remission der akuten Monoblasten Leukämie, Zusatz: ITP-Serum

VI. 3 Blutkulturen des Patienten N.L. mit partieller Remission (PR) der akuten myelomonozytären Leukämie, Kulturen mit Zusatz von Eigenplasma, Anämie- und ITP-Serum.
Kulturdauer: 14,11, bzw.16 Tage (Abb.u.Tab.:37-39).

Originalpräparat:

95 % der Zellen sind Lymphozyten, 2 % Blasten und 3 % monozytäre Zellen.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Die Gesamtzellzahl nimmt in den 3 Kulturen allmählich ab, in 2 Kulturen sind die Zellen vorzeitig degeneriert.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Die wenigen Blasten im Originalpräparat sind in allen 3 Kulturen am 2. Tag verschwunden. In der Kultur mit Eigenplasma Zusatz sind am 2. und 4. Tag einige Promyelozyten nachweisbar (Abb.u.Tab.:37).

C) Granulozyten

Granulozyten sind in allen 3 Kulturen im Kulturverlauf kaum nachweisbar.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Promonozyten und Monozyten sind im Verlauf aller 3 Kulturen nur spärlich anzutreffen, auch die Gewebsmakrophagen entwickeln sich nur rudimentär und sind in den besprochenen Kulturen erst am 11. bzw. 14. Tag in mäßiger Zahl vorhanden (Tab.:37-39).

E) Lymphozyten

Als größte Zellpopulation aller 3 Kulturen bestimmen die Lymphozyten die Gesamtzellzahl und nehmen ohne zwischenzeitliche Zunahmen während des gesamten Kulturverlaufs ab (Abb.u. Tab.:37-39).

F) Seltene Zellen

In der Kultur mit Anämie-Serum Zusatz werden am 2. Tag einige Plasmoblasten gesehen, in der ITP-Kultur am 2. und 4. Tag einige Immunoblasten (Tab.72).

G) Mitosen

Mitosen werden in keiner der 3 Kulturen beobachtet.

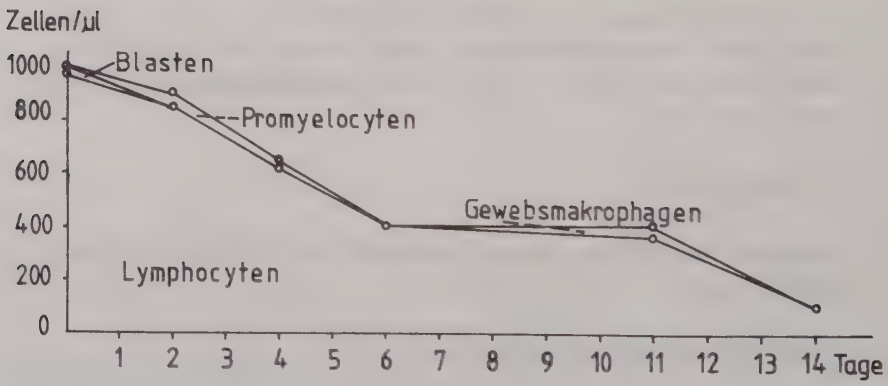

Abb.37) Blutkultur der Patientin N.L. mit partieller Remission der akuten myelomonozytären Leukämie, Zusatz: Eigenplasma

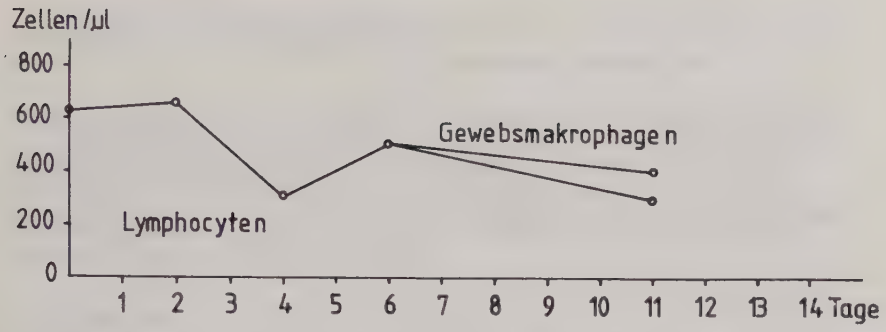

Abb.38) Blutkultur der Patientin N.L. mit partieller Remission der akuten myelomonozytären Leukämie, Zusatz: Anämie-Serum

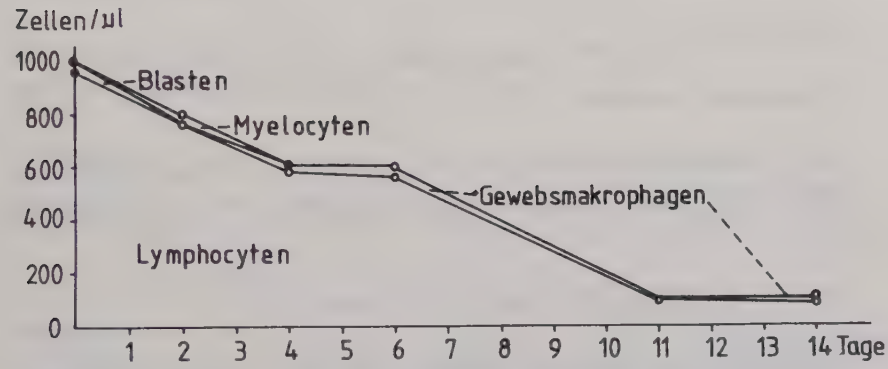

Abb.39) Blutkultur der Patientin N.L. mit partieller Remission der akuten myelomonozytären Leukämie, Zusatz: ITP-Serum

VII. 5 Blutkulturen von 2 Patienten mit kompletter Remission (CR) der akuten Leukämie.

1) Blutkultur des Patienten G.H. vom 40. Krankheitstag mit kompletter Remission der akuten undifferenzierten Leukämie, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Kulturdauer:10 Tage (Abb.u.Tab.:40).

Originalpräparat:

Promonozyten, neutrophile Segmentkernige und Lymphozyten sind mit jeweils 25 % der Gesamtzellzahl vertreten. Neben einigen wenigen Monozyten sind auch Blasten im Original, die im peripheren Blutausstrich nicht vorkommen.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Die Gesamtzellzahl hat sich am 1. Kulturtag um etwa die Hälfte vermindert, im weiteren Kulturverlauf nimmt sie nur noch gering ab.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Die Blasten verschwinden bis zum 6. Tag vollständig,ohne daß eine Ausreifung erkennbar ist. Weitere teilungsfähige granulozytäre Vorstufen werden kaum beobachtet.

C) Granulozyten

Die neutrophilen und wenigen basophilen Segmentkernigen lassen sich in abnehmender Zahl bis zum 3. Kulturtag nachweisen (Abb. 40).

D) Monozyten-Makrophagen-System

Die Promonozyten verringern sich am 1. Tag erheblich und persistieren danach in kleiner Zahl bis zum Kulturende, wogegen Monozyten im gesamten Kulturverlauf kaum beobachtet werden. Gewebsmakrophagen entstehen am 1. Kulturtag und vermehren sich bis zum 8. Tag (Abb.u.Tab.:40).

E) Lymphozyten

Ihre Zahl verringert sich während des gesamten Kulturverlaufs allmählich bis zum 10. Tag.

F) Seltene Zellen

Am 2. Tag wird eine kleine Immunoblasten Population beobachtet, am 8. Tag 2 Erythroblasten (Tab. 72).

G) Mitosen

Mitosen werden in der Kultur zu keiner Zeit beobachtet.

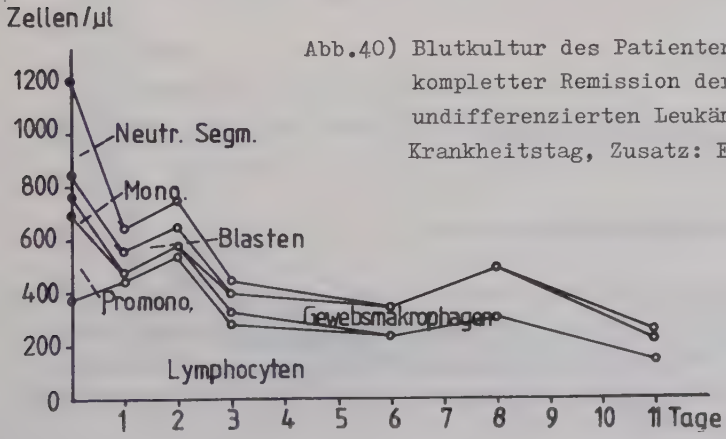

Abb.40) Blutkultur des Patienten G.H. mit kompletter Remission der akuten undifferenzierten Leukämie am 40. Krankheitstag, Zusatz: Eigenplasma

2) Blutkultur des Patienten G.H. vom 47. Krankheitstag mit kompletter Remission der akuten undifferenzierten Leukämie, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Kulturdauer: 10 Tage (Abb.u.Tab.:41).

Originalpräparat:

Bei Monozytose im peripheren Blut zeigt das Original ein buntes Bild mit wenigen Blasten, Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten, vielen neutrophilen Segmentkernigen, Lymphozyten und Promonozyten.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Initial fällt die Gesamtzellzahl bis zum 1. Tag erheblich, danach weiter bis zum Kulturende langsam ab.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Bis zum 3. Tag ist die Anzahl der teilungsfähigen granulozytären Vorstufen erheblich zurückgegangen, ohne daß eine wesentliche Ausreifung beobachtet wird (Abb.u.Tab.:41).

C) Granulozyten

Die Stab- und Segmentkernigen verringern sich bis zum 8. Tag, zwischenzeitliche Zunahmen werden nicht beobachtet.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Die Promonozyten nehmen bis zum 6. Tag vollständig ab, die nach dem 2. Tag vollständig vakuolisierten Monozyten persistieren bis zum 3. Tag (Abb.41). Die Gewebsmakrophagen entstehen am 1. Tag, nehmen bis zum 3. Tag zu und persistieren bis zum Kultur-

ende.

E) Lymphozyten

Sie verringern sich fortwährend im gesamten Kulturverlauf.

F) Seltene Zellen

Am 3. Tag werden einige Promegakaryozyten und am 6. Tag ein paar Megakaryoblasten beobachtet (Tab. 74).

G) Mitosen

Mitosen werden zu keiner Zeit beobachtet.

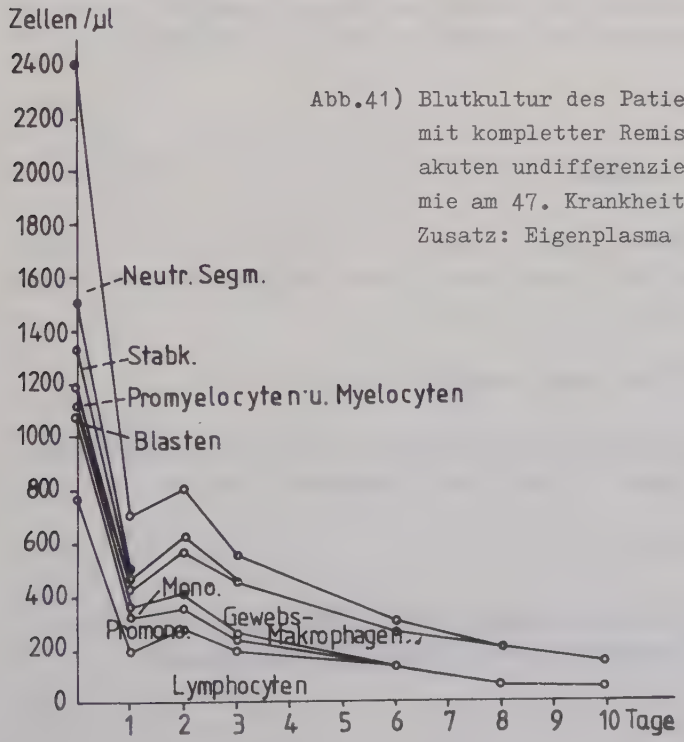

Abb.41) Blutkultur des Patienten G.H. mit kompletter Remission der akuten undifferenzierten Leukämie am 47. Krankheitstag, Zusatz: Eigenplasma

3) 3 Blutkulturen des Patienten Sch.A. vom 151.,217. und 935. Krankheitstag mit kompletter Remission der akuten myelomonozytären Leukämie, Kulturen mit Zusatz von Eigenplasma bzw. RPMI-Medium.
Kulturdauer:8,9 und 11 Tage (Abb.u.Tab.:42-44).

Originalpräparate:

Teilungsfähige Granuloblasten werden in allen 3 Originalen kaum beobachtet, dagegen nicht teilungsfähige Granulozyten am 151. und 217. Tag in großer Zahl im Originalausstrich in geringerer Zahl am 935. Krankheitstag, obwohl sich die peripheren Blutausstriche kaum voneinander unterscheiden.
Etwa die Hälfte der Zellen aller 3 Originale sind Monozyten, dagegen sind Promonozyten nur in geringer Zahl vorhanden. Nur wenige Lymphozyten finden sich im Original vom 217. Krankheits-Tag, in den anderen beiden Originalen aber etwa 20 %.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellabnahme

Die Gesamtzellzahl aller 3 Kulturen nimmt in der ersten Hälfte des Kulturverlaufs stark ab und danach durch zunehmende Makrophagenpopulationen wieder etwas zu.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Teilungsfähige Granuloblasten werden in allen 3 Kulturen während des gesamten Verlaufs kaum beobachtet (Tab. 42 - 44).

C) Granulozyten

Die neutrophilen Granulozyten persistieren bis zum 4. bzw. 5. Tag, ebenso eosinophile und basophile Segmentkernige.

D) Monozyten-Makrophagen-System

Promonozyten werden nur an den ersten 3 Tagen in geringer Zahl beobachtet. Die Monozyten sind ab dem 1. bzw. 2. Tag vakuolisiert und degenerieren bis zum 4. bzw. 5. Tag (Abb.u.Tab.:42-44). Gewebsmakrophagen entstehen um den 5. Tag und persistieren in mehr oder weniger großer Zahl bis zum Kulturende.

E) Lymphozyten

Die Lymphozyten persistieren bis zum Kulturende und nehmen zu unterschiedlichen Zeiten in den Kulturen zu oder ab.

F) Seltene Zellen

Seltene Zellen werden in den 3 Kulturen kaum beobachtet.

G) Mitosen

Mitosen werden in keiner der 3 Kulturen beobachtet.

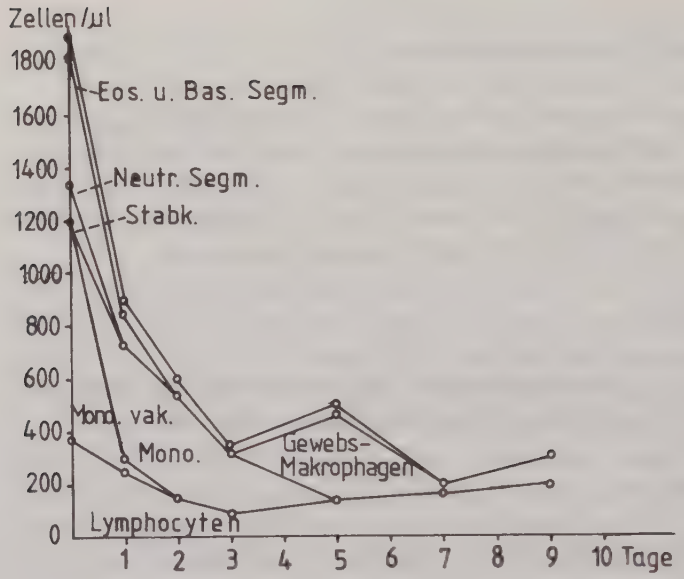

Abb.42) Blutkultur des Patienten Sch.A. mit kompletter Remission der akuten myelomonozytären Leukämie am 151. Krankheitstag, Zusatz: Eigenplasma

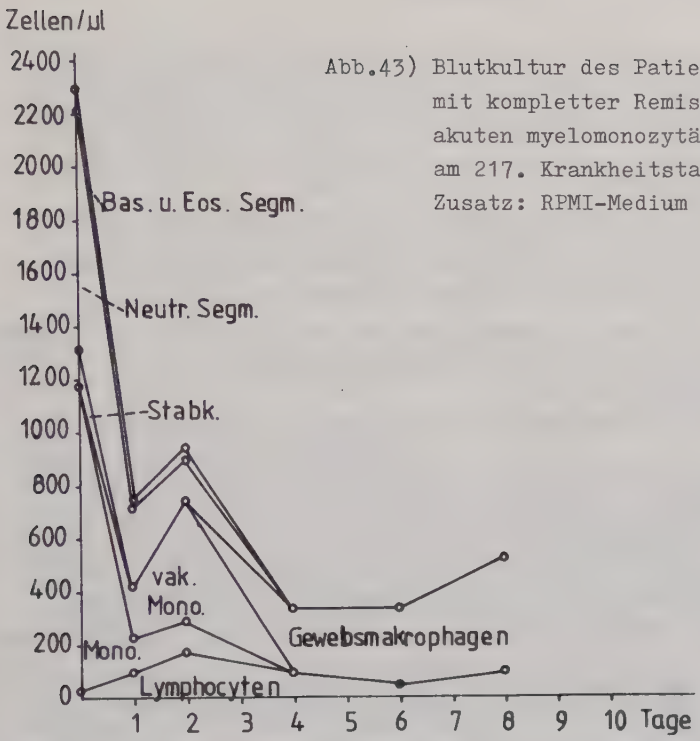

Abb.43) Blutkultur des Patienten Sch.A. mit kompletter Remission der akuten myelomonozytären Leukämie am 217. Krankheitstag, Zusatz: RPMI-Medium

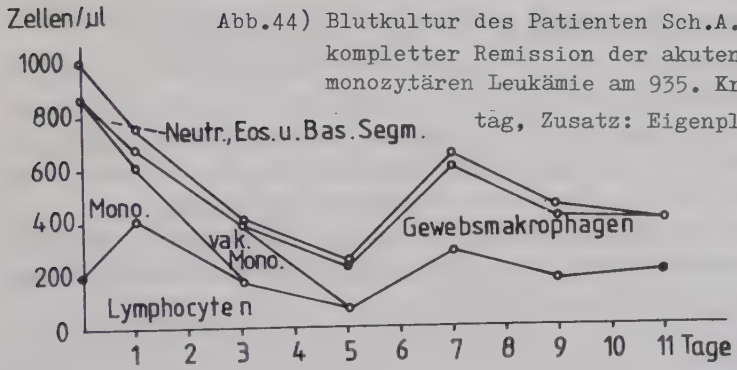

Abb.44) Blutkultur des Patienten Sch.A. mit kompletter Remission der akuten myelomonozytären Leukämie am 935. Krankheitstag, Zusatz: Eigenplasma

5. ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

Einen Überblick über die Anteile der Zellsuspension und der Zusätze zu den Kulturen ergeben die Tabellen 45 für die Kulturen der gesunden Personen, 46 und 47 für die Kulturen der Patienten mit akuter Leukämie, Rezidiv und Remission der Erkrankung (S.174ff).
Die Veränderungen der Gesamtzellzahlen aller Kulturen sind in den Abbildungen 45 - 50 dargestellt. Ein halblogarhythmischer Maßstab wurde gewählt um gleiche relative Veränderungen der Zellzahlen sichtbar zu machen. Die Mittelwertskurven der Gesamtzellzahlen aus den Abb. 45 - 49 sind zusammen in Abb. 50 eingetragen (S.88 - 93).
Die Tabellen 48 - 50 enthalten Angaben über die absoluten Zellzahlen zu Kulturbeginn und - ende. Sowohl die mittlere Abnahme der Gesamtzellzahl / Tag, als auch deren Abnahme während des gesamten Kulturverlaufs wurden prozentual errechnet und eingetragen. Weiterhin ist in den Tabellen angegeben, ob die Kulturen vorzeitig degenerieren. Dies geschieht bei den Kulturen der gesunden Personen N4 - N7 und der Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase. Auch 3 Kulturen der Patienten mit beginnender und partieller Remission degenerieren vorzeitig.

Am geringsten ist die prozentuale Abnahme der Gesamtzellzahlen in den Kulturen der Patientin N.L. mit Rezidiv der akuten Leukämie (Abb. 46, Tab. 49), auch sind die Änderungen der Gesamtzellzahlen im Kulturverlauf nur wenig unterschiedlich.
Die größten prozentualen Abnahmen der Gesamtzellzahlen sind in den Kulturen der gesunden Personen N4 - 7 nachweisbar (Abb. 45, Tab. 48), bei denen die Kultivierung in Glasgefässen erfolgte.
Die in den Kulturen beobachteten Mitosen sind in der Tabelle 69 aufgeführt und dem jeweiligen Kulturtag zugeordnet.
Mitosen der Granuloblasten werden nur in den Kulturen der Patienten während der akuten Phase der Leukämie und im Rezidiv der Erkrankung beobachtet (Tab. 69).

Mitosen der Makrophagen sind selten und werden bei 2 Patienten in der akuten Phase der Leukämie und einmal in der aplastischen Phase nach zytostatischer Therapie in den Blutkulturen beobachtet (Tab. 69).
In Tab.70 sind alle Mitosen summarisch zusammengefasst und der jeweilige Zelltyp der entsprechenden Mitosephase zugeordnet. Es werden die Summe der Mitosen eines Zelltyps und die beobachteten Mitosephasen in absoluten und prozentualen Werten angegeben.
Am häufigsten sind Mitosen der Promonozyten, des weiteren der Promyelozyten und der Blasten. Meist liegt eine späte oder frühe Mitosephase vor, seltener eine Anaphase. Andere Mitosephasen werden nicht beobachtet.
In Tab.71 sind alle Mitosen eines Zelltyps dem jeweiligen Kulturtag zugeordnet. Am häufigsten sind Mitosen in den ersten 4 Kulturtagen. Die Abb.51 gibt die karyologische Kurve aller Mitosen der Kulturen wieder, zusätzlich wurden die Mitosen der Granuloblasten und Monoblasten gesondert berücksichtigt.

Die Ausreifung der Granulozyto-, der Monozyto- und der Lymphopoese ist in den Tab.51 - 68 erfasst..
Seltene Zellen in den Blutkulturen sind in den Tab.72-77 aufgeführt.

Unter Berücksichtigung dieser Tabellen können die Ergebnisse wie folgt zusammengefasst werden.

I. 16 Blutkulturen von 7 gesunden Personen N1-7, Kulturen mit Zusatz von RPMI-Medium, Anämie-, CML- und ITP-Serum oder Eigenplasma bzw. TCM-Eagle. Kulturen der Personen N1-3 in Plastikkölbchen, der Personen N4-7 in Glasgefäßen. Kulturdauer: 6-11 Tage (Abb.u.Tab.:1-16).

Originalpräparate:

Der Lymphozytenanteil schwankt in den Originalpräparaten erheblich untereinander, in abnehmender Anzahl sind neutrophile Segmentkernige und Monozyten vertreten, andere Zellen nur in geringer Zahl.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Die Kulturen der Personen N1-3 zeigen eine deutlich geringere Abnahme der Gesamtzellzahl im Vergleich mit den Kulturen der Personen N4-7, bei denen die Gesamtzellzahl rasch abnimmt.

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

Granuloblasten werden in allen 16 Kulturen kaum beobachtet.

C) Granulozyten

In 9 Kulturen vermehren sich innerhalb der ersten 4 - 7 Tage die segmentkernigen Granulozyten, in den anderen 7 Kulturen ist keine Ausreifung erkennbar (Tab.51).

D) Monozyten-Makrophagen-System

In 14 Kulturen mit und ohne Serumzusatz vermehren sich die Makrophagen bis zu 60 % der Gesamtzellzahl innerhalb der ersten 4, in 7 Kulturen auch noch zwischen dem 4. und 7. Tag.

Die Ausreifung zu Makrophagen ist in den Kulturen der Personen N4-7 geringer als bei den Personen N1-3 (Tab. 57).

E) Lymphozyten

Die Lymphozytenzahlen schwanken unterschiedlich, eine Zuordnung zu bestimmten Kultureigenschaften ist nicht möglich.(Tab. 63).

F) Seltene Zellen

In 7 Kulturen werden mit verschiedenen Zusätzen einige Immunoblasten beobachtet (Tab. 72).

G) Mitosen

Mitosen werden in den Kulturen der gesunden Personen nicht beobachtet.

H) Einwirkung der Serumzusätze

Der Einfluß der Serumzusätze ist gering, eosinophile Segmentkernige reifen in den Kulturen mit Serumzusatz verstärkt aus.

II. 10 Blutkulturen von 4 Patienten mit akuter unbehandelter Leukämie, bzw. mit Rezidiv der Leukämie, Kulturen mit Zusatz von RPMI-Medium und teilweise mit Anämie-, CML- und ITP-Serumzusatz.
Kulturdauer:8 - 16 Tage (Abb.u.Tab.:17-26).

Originalpräparate:

In den Originalpräparaten überwiegen die Blasten, die bis zu 75 % der Zellen einnehmen, die nächst größere Zellpopulation sind die Lymphozyten. Andere Zellen sind nur in geringerer Zahl vertreten.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Die Kulturen von drei Patienten mit akuter Leukämie zeigen eine erhebliche Reduktion der Gesamtzellzahl, nicht dagegen die Kulturen der Patientin G.E., denen teilweise Serum zugesetzt wurde. Auch während des Rezidivs nimmt die Gesamtzellzahl nur langsam ab (Abb.46,Tab.49).

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

In 4 der 5 Kulturen mit RPMI-Medium Zusatz wird eine Vermehrung der Promyelozyten bis zum 2. Kulturtag beobachtet. Deutlich vermehrt ist die Ausreifung zu Promyelozyten oder neutrophilen Myelozyten in den Kulturen mit Serumzusätzen. (Tab. 52).

C) Granulozyten

Die Ausreifung zu neutrophilen Segmentkernigen wird in einer Kultur mit RPMI-Medium Zusatz und in 3 Kulturen mit Serumzusätzen in unterschiedlichem Umfang beobachtet (Tab.17,20-22).

D) Monozyten-Makrophagen-System

In allen Kulturen der Patienten mit unbehandelter akuter Leukämie und Rezidiv vermehren sich die Promonozyten bis zum 4. Tag. Auch die Monozyten vermehren sich zu unterschiedlichen Zeiten in 7 Kulturen, ohne daß der Serumzusatz eine Rolle zu spielen scheint (Tab.58).
Makrophagen entstehen in den Kulturen der Patienten mit unbehandelter akuter Leukämie nach dem 2. Kulturtag und proliferieren stark bis zum 4. oder 6. Tag, wohingegen zum Zeitpunkt des Rezidivs die Zahl der Makrophagen in den Kulturen geringer ist (Tab.58).

E) Lymphozyten

Das Wachstum der Lymphozyten ist in allen Kulturen sehr unterschiedlich (Tab.64).

F) Seltene Zellen

In den 4 Kulturen der Patientin G.E. werden zu unterschiedlichen Zeiten einige Plasmazellen, bei Anämie- und CML-Serumzusatz auch einige wenige Megakaryoblasten und mit CML-und ITP-Serumzusatz am Kulturende wenige große Retikulumzellen beobachtet (Tab. 73, 74, 76).

G) Mitosen

Zu unterschiedlichen Zeiten werden in jeder der 10 Kulturen Mitosen beobachtet, am häufigsten an den ersten 4 Kulturtagen. Am häufigsten sind es Promonozyten und Promyelozyten, die in der frühen oder späten Metaphase sind (Tab.69).

H) Einwirkung der Serumzusätze

Die Serumzusätze bewirken unspezifisch die Ausreifung von

Blasten zu Promyelozyten, Myelozyten und neutrophilen Segmentkernigen. Auch während des Rezidivs wird der Einfluß der Serumzusätze auf die Granulopoese beobachtet.

III. 6 Blutkulturen von 2 Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, Kulturen mit Zusatz von Eigenplasma, Anämie-,CML- und ITP-Serum.
Kulturdauer: 4, 6 und 11 Tage (Abb.u.Tab.:27-32).

Originalpräparate:

Neben dem hohen Anteil von Lymphozyten (80 %) werden noch einige monozytäre Zellen und bei Patientin N.L. auch Blasten beobachtet.

Kulturverlauf:

Nur in den beiden Kulturen der Patientin N.L. nehmen die Blasten in geringem Maß bis zum 4. Tag zu (Tab. 53). Sonst ist in keiner der 6 Kulturen die Stimulierung einer Zellinie zu beobachten, weswegen auch kaum seltene Zellen und nur eine Mitose beobachtet werden. Auch die Entwicklung des Monozyten-Makrophagen-Systems kommt nicht zur Ausbildung, nur wenige Makrophagen werden in der Kultur von Patientin N.L. am 4. und 7. Tag gesehen. Nach dem 2. Kulturtag sind fast nur noch Lymphozyten anzutreffen.
Die Serumzusätze bleiben ohne jeden erkennbaren Einfluß.

IV. 12 Blutkulturen von 4 Patienten mit beginnender (BR), partieller (PR) und kompletter Remission (CR) der akuten Leukämie, Kulturen mit Zusatz von RPMI-Medium oder Eigenplasma, z.T. auch mit Anämie-, CML- und ITP-Serumzusatz. Kulturdauer: 8-16 Tage (Abb.u.Tab.: 33-44).

Originalpräparate:

In den Originalpräparaten während des beginnenden und kompletten Remissionsphase werden vermehrt Promonozyten oder Monozyten und Granulozyten beobachtet, dagegen in der partiellen Remissionsphase hauptsächlich Lymphozyten.

Kulturverlauf:

A) Gesamtzellzahlabnahme

Die Gesamtzellzahlen nehmen mit Ausnahme zwischenzeitlicher Zunahmen bis zum Kulturende um etwa 80 % der Ausgangszellzahl ab (Tab. 50).

B) Teilungsfähige granulozytäre Vorstufen

In der Kultur von Patient N.L. mit partieller Remission und den beiden Kulturen von Patient G.H. werden einige Blasten und wenige andere Granuloblasten im Kulturverlauf beobachtet, die teilweise geringe Ausreifung zeigen (Abb.u.Tab.37-41).

C) Granulozyten

In den Kulturen während der beginnenden Remissionsphase (Abb.u.Tab. 33-36) und der kompletten Remissionsphase des Patienten Sch.A. (Abb.u.Tab.:42-44) sind die Granulozyten deutlich vermehrt und persistieren lange, teilweise bis zum Kulturende. Dagegen fehlen sie in der partiellen Remissionsphase des Patienten N.L. und auch in der kompletten Remissionsphase des

Patienten G.H. sind eosinophile und basophile Segmentkernige nur in geringer Zahl vorhanden (Abb.u.Tab.:37-41).

D) Monozyten-Makrophagen-System

In den 4 Kulturen der Patientin G.E. mit beginnender Remission reifen Monozyten und Makrophagen früh aus und die Makrophagen vermehren sich bis zum Kulturende (Tab. 60).
In den 3 Kulturen der Patientin N.L. mit partieller Remission erfolgt die Entwicklung der Makrophagen verzögert nach dem 6. Tag (Tab. 61).
In den 5 Kulturen der beiden Patienten mit kompletter Remission werden in einer Kultur eine geringe Proliferation von Promonozyten und in 2 Kulturen von Monozyten beobachtet. Die Makrophagen entstehen etwa am 2. Tag und vermehren sich in 4 der Kulturen auch noch nach dem 6. Tag (Tab.62).

E) Lymphozyten

In den 4 Kulturen der Patientin G.E. mit beginnender Remission vermehren sich die Lymphozyten zu Kulturbeginn und mit einer Ausnahme nochmals am Kulturende (Tab. 66). Unterschiedlich stark nehmen die Lymphozyten auch in den 5 Kulturen der kompletten Remissionsphase zu, während sie sich in der partiellen Remissionsphase kaum vermehren (Tab. 67, 68).

F) Seltene Zellen

Außer einigen Immunoblasten in 4 Kulturen der partiellen und kompletten Remissionsphase werden kaum andere seltene Zellen gefunden (Tab. 72).

G) Mitosen

Mitosen werden in keiner der 12 Kulturen beobachtet.

H) Einwirkung der Serumzusätze

Die Serumzusätze haben auf den Kulturverlauf keinen nennenswerten Einfluß, nur bei Patientin G.E. mit beginnender Remission sind die Makrophagenzahlen in den Kulturen mit Serumzusätzen geringer als in der Kultur mit RPMI-Medium Zusatz (Abb. u.Tab. 33-36).

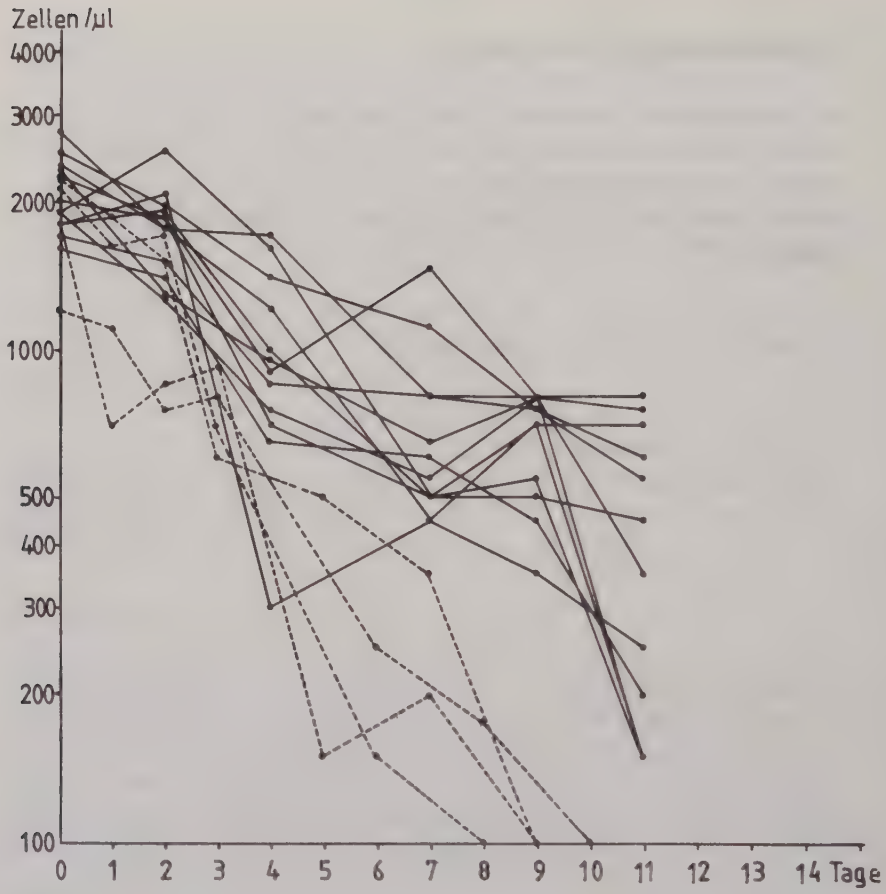

Abb. 45
Darstellung der Gesamtzellzahlen der Kulturen der gesunden Personen N1 - 7.
Durchgezogene Linien : Kulturen der gesunden Personen N1 - 3
Gestrichelte Linien : Kulturen der gesunden Personen N4 - 7
(Tab. 1 - 16)

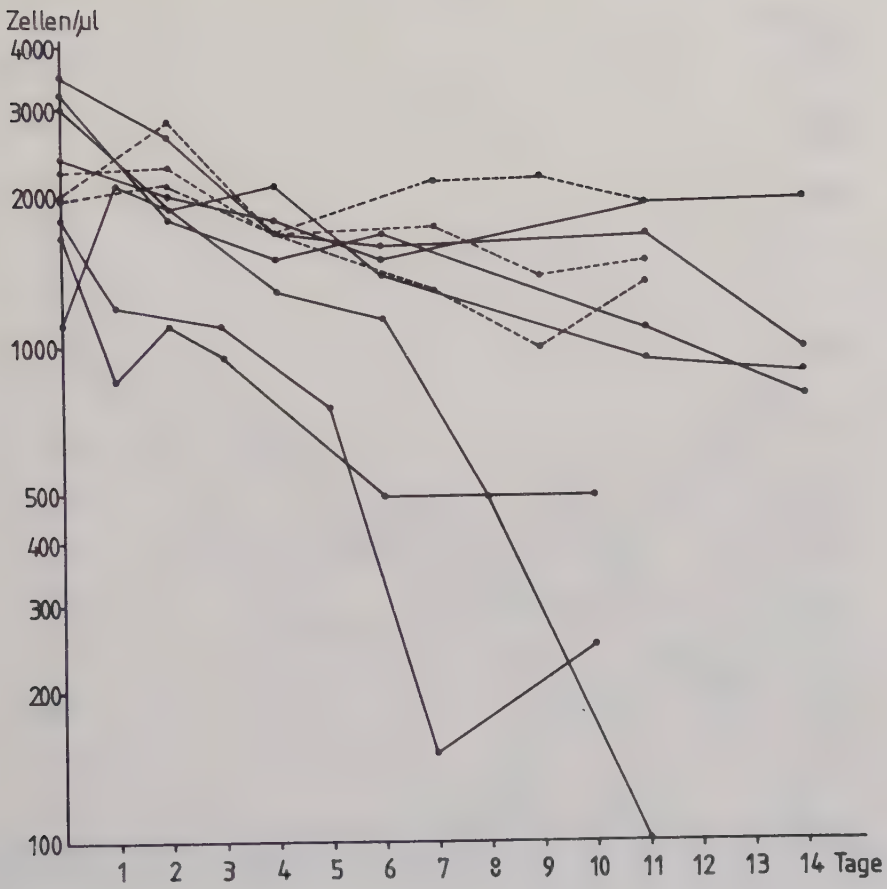

Abb. 46
Darstellung der Gesamtzellzahlen der Kulturen der Patienten mit akuter Leukämie (durchgezogene Linien) und der Patientin mit Rezidiv der Erkrankung (gestrichelte Linien).
(Tab. 17 - 26)

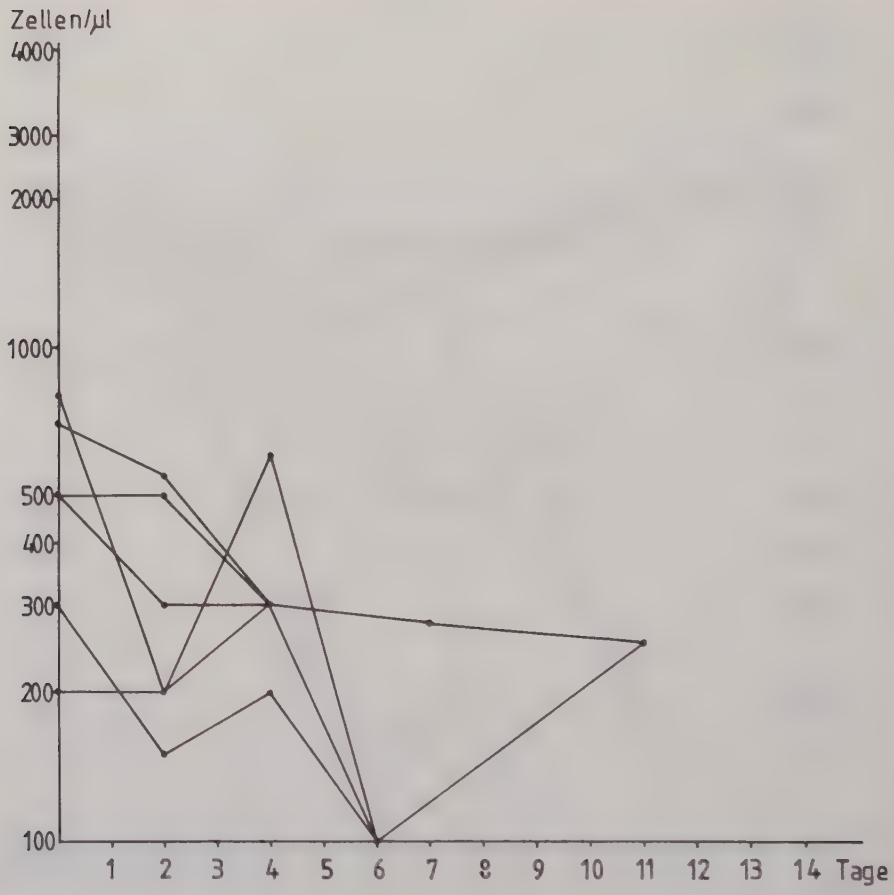

Abb. 47
Darstellung der Gesamtzellzahlen der Kulturen der Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase.
(Tab. 27 - 32)

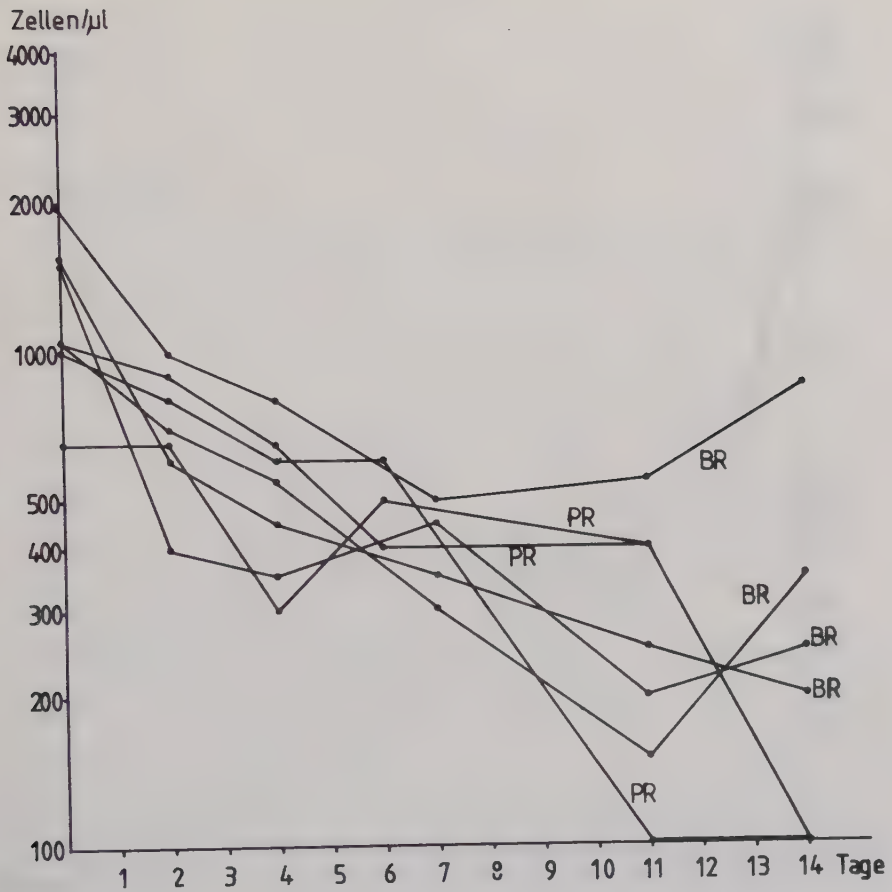

Abb. 48
Darstellung der Gesamtzellzahlen der Kulturen der Patienten mit beginnender und partieller Remission der akuten Leukämie.
(Tab. 33 - 39)

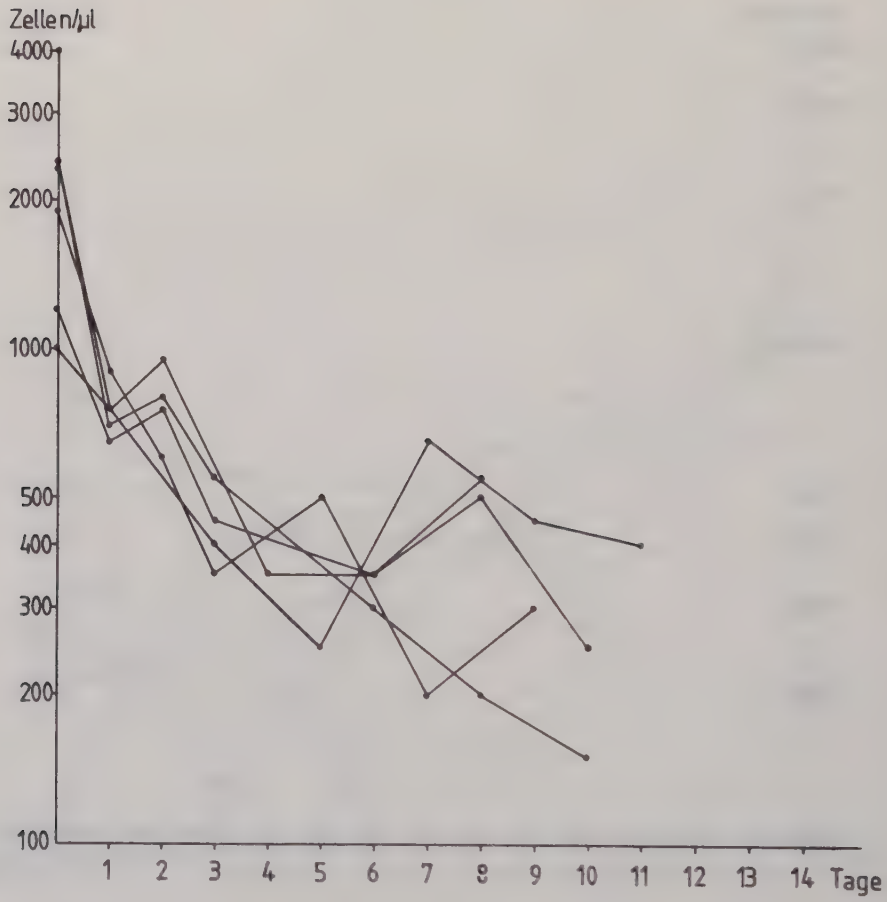

Abb. 49
Darstellung der Gesamtzellzahlen der Kulturen der Patienten mit kompletter Remission der akuten Leukämie.
(Tab. 40 - 44)

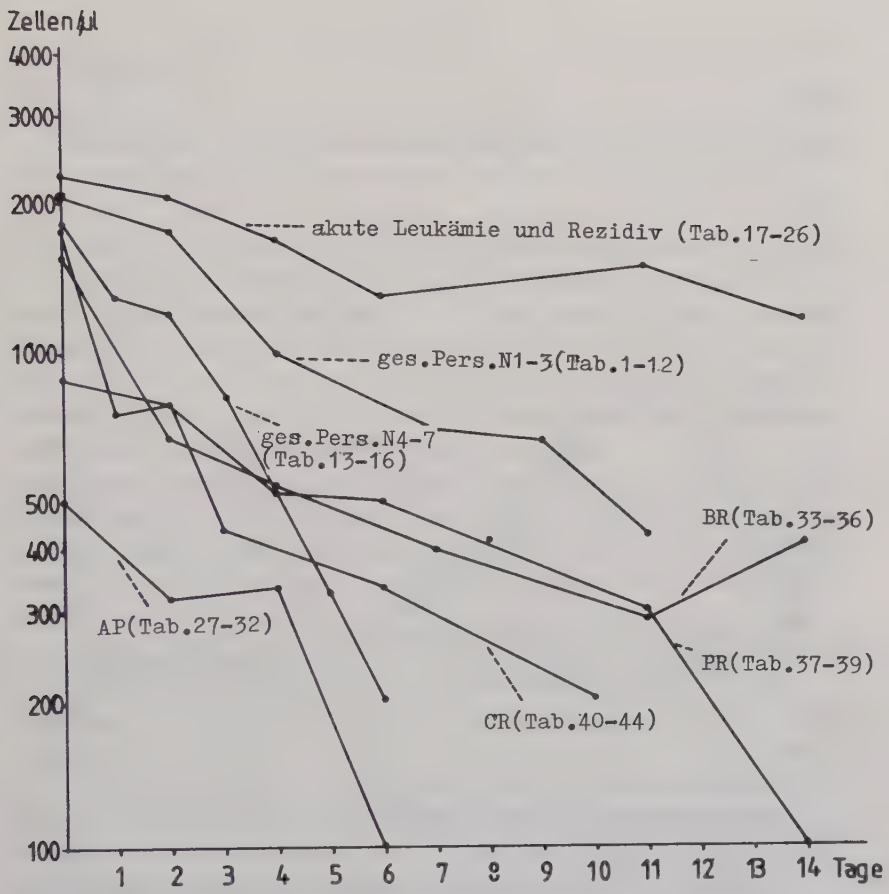

Abb. 50
Mittelwertskurven der Gesamtzellzahlen aus den Abb. 45 - 49 mit Angabe der zugehörigen Personen- bzw. Patientengruppen und der Tabellen.
(Gesunde Personen N4-7: Anzüchtung der Zellen erfolgte in Glasgefässen)

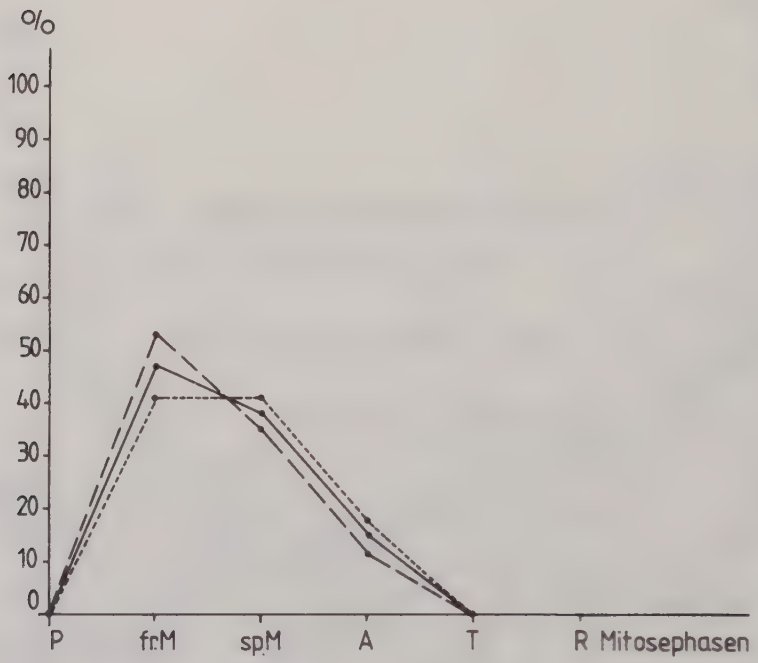

Abb. 51
Karyologische Kurve der Summe aller in den Kulturen vorkommenden Mitosen (Tab. 70).

——•—— : Mitosen der Granulo- und Monozytopoese zusammen (n= 34)

—•— — — —•— : Mitosen der Granulozytopoese (n= 17)

•---------• : Mitosen der Monozytopoese (n= 17)

P = Prophase, fr.M. = frühe Metaphase, sp.M. = späte Metaphase, A = Anaphase, T = Telophase, R = Ruhephase

6. DISKUSSION

I. Blutkulturen der Patienten mit akuter unbehandelter Leukämie und Rezidiv der Erkrankung (Abb.u.Tab.: 17-26)

In dieser Arbeit wurde die Proliferation und Reifung peripherer Blutzellen leukämisch erkrankter Patienten während unterschiedlicher Krankheitsstadien und zum Vergleich von gesunden Personen mittels Blutkulturen untersucht, denen teilweise zur Stimulation Serum von Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML), idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP) und mit Blutungsanämie zugesetzt wurde.
Berücksichtigt wurden nur Kulturen von Patienten mit akuten Leukämien, deren Blutkulturen nach den von KOEPPEN vorgenommenen Untersuchungen zur Gruppe III und IV gehörten, das heißt, deren Zellen während der unbehandelten Phase der akuten Leukämie eine Proliferation und Reifung zur Granulozytopoese (Typ III), oder zum Monozyten-Makrophagen-System (Typ IV) zeigten. Dies korrelierte mit einem guten Ansprechen auf eine zytostatische Therapie und mit einer günstigen Prognose (78, 79,80).

Die Zellteilung normaler Blutzellen in Kulturen nimmt mit zunehmender Differenzierung ab und ist zum Beispiel in der granulozytären Reihe beim stabkernigen Granulozyten beendet.
Die Annahme einer entsprechenden Regulation bei leukämischen Zellen würde unsere Beobachtung erklären, daß mit zunehmender Differenzierung der leukämischen Zellen in den Kulturen eine erhebliche Verminderung der Blastenpopulation und eine mäßige Abnahme der Gesamtzellzahl pro Tag auftritt (Abb. 17-26).
Die im Vergleich mit den Blutkulturen der gesunden Personen und während der Remission der akuten Leukämie eingeschränkte Differenzierungsfähigkeit der leukämischen Zellen führt zu einer Akkumulation unreifer, teilungsfähiger Zellen in den Blutkulturen.
Dies erklärt die wesentlich geringere Abnahme der Gesamtzell-

zahl/Tag im Kulturverlauf der leukämisch erkrankten Patienten verglichen mit den Kulturen der gesunden Personen und während der Remission der akuten Leukämie (Abb.50,Tab.48,49,50). Entsprechende Beobachtungen an Kulturen peripherer Blutzellen unbehandelter Patienten mit akuter Leukämie werden von BALKWILL (9,10), CHANG (36), LAURENT (85), MARIE (92), MC CULLOCH (96), MOORE (107,109) und SACHS (128) berichtet, wobei völlig unterschiedliche Kulturmethoden angewendet wurden. Auch die Kultur von Knochenmarkzellen unbehandelter leukämischer Patienten und muriner leukämischer Zellen führt zu vergleichbaren Ergebnissen (50,66,90).

Der Nachweis, daß es sich bei den in den Zellkulturen proliferierenden Zellen um leukämische Blasten handelt, wurde durch zytogenetische Untersuchungen erbracht (5,6,7,35,46,48,72,105). In einigen Fällen lag der gleiche zytogenetische Defekt sowohl in der Granulo-, Erythro- als auch Megakaryozytopoese vor (13, 25,82).
Wir können die Regeneration und Reifung durch quantitative Bestimmungen der Zellzahlen nachweisen. Reife granulozytäre oder monozytäre Zellen, die im Ausgangspräparat nicht oder nur in geringer Menge vorhanden waren, können nur aus der Blastenpopulation entstanden sein, wobei allerdings offen bleibt, ob eine Teilpopulation der Blasten im Ausgangspräparat nicht leukämisch war.

Da die Reifung leukämischer Zellen in vitro, nicht in vivo beobachtet wird, müssen die unterschiedlichen Milieubedingungen dafür ursächlich sein. Der Einfluß des Milieus auf die Proliferation und Reifung leukämischer Blutzellen kann bei unterschiedlichen Kulturbedingungen beobachtet werden.
So proliferieren leukämische Blasten in der Agar-Kultur, wenn CSF (Colony Stimulating Factor) beziehungsweise MGI (Macrophage-Granulocyte-Inducer) zur Stimulation zugesetzt wird (99,101,102,109,128).
In der Diffusionskammer, die zuvor bestrahlten Tieren intra-

peritoneal implantiert wird, proliferieren sie mit Zusatz exogener Stimulantien (70, 71, 72, 85), aber auch ohne deren Zusatz (60,61),ebenso in der Liquid-Culture (8,9,15,84) und in unseren Suspensionskulturen.

Durch den Zusatz von gefrorenen und später aufgetauten Anämie-, CML- oder ITP- Seren zu den Kulturen versuchten wir das Zellwachstum zusätzlich in eine der hämatopoetischen Reihen zu beeinflussen. Die Blutkulturen der Patientin mit unbehandelter akuter Leukämie (Abb.u.Tab.:19-22) zeigten mit allen Serumzusätzen eine stärkere Ausreifung der Granulozytopoese, als dies schon in der RPMI-Medium Kultur der Fall war.

Für die Ausreifung in die Granulozytopoese und in das Monozyten-Makrophagen-System der Blutkulturen der Patienten mit unbehandelter akuter Leukämie können unterschiedliche Gründe verantwortlich sein.
So wäre es denkbar, daß im leukämischen Plasma Inhibitoren vorhanden sind, deren Konzentration durch die Verdünnung in den Kulturmedien herabgesetzt wird,oder die durch Luftzufuhr wie zum Beispiel Prostaglandine ihre Wirkung verlieren. Tatsächlich wurden von BROXMEYER Inhibitoren nachgewiesen, die besonders bei akuten Leukämien vermehrt waren (LIA = Leukemia Inhibitory Activity) (28,29,30). Auch andere Untersucher fanden Hinweise, daß leukämische Zellen durch humorale Faktoren die normale Granulozytopoese supprimieren (39,68,77,111). Allerdings werden Inhibitoren bei akuten Leukämien kontrovers diskutiert, zum Teil wurden keine Inhibitoren nachgewiesen oder Zell- Zellkontakte für die Hemmung der granulopoetischen Ausreifung verantwortlich gemacht, wobei auch murine Leukämiezellen untersucht wurden (54,62,103).

Bis auf eine Ausnahme wurden bei unseren Untersuchungen Mitosen nur in den Blutkulturen der Patienten mit unbehandelter akuter Leukämie und während des Rezidivs der Erkrankung beobachtet, nicht dagegen in der Remissionsphase und in den Blut-

kulturen der gesunden Personen (Tab.69).
Überwiegend handelte es sich um Promonozyten-, Promyelozyten- und Blasten-Mitosen, die am häufigsten innerhalb der ersten vier Kulturtage beobachtet wurden (Tab.:70,71).
Nur wenig ist über die Proliferationskinetik leukämischer Zellen in der Kultur bekannt. BEGEMANN und HÄMMERLE fanden erstmals einen erniedrigten Mitoseindex der leukämischen Zellen (12). Der ^{3}H-Thymidin-Markierungsindex leukämischer Zellen im Knochenmark ist niedriger als der normaler sich teilender granulopoetischer Zellen, und im Blut ist der Markierungsindex der Leukämiezellen niedriger als im Knochenmark (15).
Als Erklärung für den niedrigen Markierungsindex der Leukämiezellen wird die Existenz zweier Leukämiezellpopulationen, einer kleinen proliferierenden in der S-Phase und einer viel größeren nicht proliferierenden in der G_o- oder G_1- Phase befindlichen Fraktion angenommen (33,69,73,84,96,104).

Mit und ohne Zusatz stimulierender Faktoren wurde in unseren Kulturen die Proliferation leukämischer Zellen beobachtet, was wir durch die Mitoseindizes und die quantitative Zunahme der Zellen belegen können (Abb.u.Tab.:17-26, Tab.69).
Als mögliche Ursache kann eine Enthemmung durch Verdünnungseffekte diskutiert werden, wobei diese sowohl humorale Inhibitoren als auch Hemmechanismen der Leukämiezellen durch Zell-Zellkontakte betreffen würde.
Gegen die Annahme, daß eine Akkumulation stimulierender Faktoren in der Kultur ursächlich für die Proliferation der leukämisch erkrankten Zellen sein soll (84), spricht die früh einsetzende Proliferation in unseren Kulturen .

Auch zum Zeitpunkt des Rezidivs der akuten Leukämie beobachteten wir in den Blutkulturen des Patienten eine gesteigerte Proliferation unreifer granulopoetischer Zellen mit herabgesetzter Differenzierung (Abb.u.Tab.:24-26).
Insbesondere war die Differenzierung und Proliferation zum Monozyten-Makrophagen-System, wie sie bei den unbehandelten

akuten Leukämien beobachtet wurde, deutlich eingeschränkt. Offenbar hat sich zum Zeitpunkt des Rezidivs ein stabilerer leukämischer Klon entwickelt mit einer wesentlich eingeschränkten Differenzierungsfähigkeit.
Zum Zeitpunkt des Rezidivs der akuten Leukämie werden qualitative Änderungen des Wachstums leukämischer Zellen in der Agar-Knochenmarkkultur von MOORE berichtet, der einen Verlust der Koloniebildung, eine herabgesetzte Reifung und das Erscheinen einer großen Microcluster- Zahl fand (110).
Keine Proliferation leukämischer Knochenmarkszellen während des Rezidivs wurde von IZZI mit der Diffusionskammer-Technik beobachtet, obwohl die Zellen zu Beginn der Erkrankung proliferierten (75).
Keine Unterschiede zwischen dem Wachstum leukämischer Knochenmarkszellen in der Agar-Kultur zu Beginn und während des Rezidivs der akuten Leukämie wurden von DICKE berichtet (46).

Das Wachstum eosinophiler Zellen in Blut- und Knochenmarkkulturen leukämischer Zellen ist ein besonderer Aspekt.
Wir beobachteten in den Blutkulturen der Patienten mit unbehandelter akuter Leukämie und während des Rezidivs eine herabgesetzte bis fehlende Eosinophilen-Produktion, was sich mit Untersuchungen von DRESCH, MC CARTHY und METCALF deckt, die Knochenmark-Agar-Kulturen untersuchten (47,94,101).
Nur FURUSAWA, der sowohl periphere Blut- wie Knochenmarkzellen in der Agar-Kultur untersuchte, beobachtete in den leukämischen Zellkulturen eine größere Anzahl von Eosinophilen-Kolonien als in den Kulturen gesunder Personen, wobei zwischen den Blut- und Knochenmarkkulturen keine Unterschiede bestanden (56).

I.I Einfluß des Anämie-Serums auf die Blutkulturen der Patienten mit akuter unbehandelter Leukämie und Rezidiv der Erkrankung (Abb.u.Tab.:20,25)

Erstaunlich ist, daß der Zusatz der verschiedenen Seren keinen spezifischen Einfluß hat. So würde der Zusatz von Anämie-Serum eine Stimulation der Erythropoese erwarten lassen, da in diesem der spezifische Regulator Erythropoetin vermehrt enthalten ist.
Wir konnten aber bei den Blutkulturen während der akuten Phase und des Rezidivs der akuten Leukämie keinen Effekt auf die Erythropoese nachweisen.

Die komplexe Regulation der Erythropoese wurde vielfach mittels Zellkulturen untersucht, wobei die Ergebnisse teilweise widersprüchlich sind. Während im normalen Knochenmark sowohl CFU-E (colony-forming unit-erythroid) und BFU-E (burst-forming-unit) nachgewiesen werden, sind im peripheren Blut nur BFU-E vorhanden, die sich von denen des Knochenmarks unterscheiden (41,42,89,113,121) und nur eine geringe Empfindlichkeit gegenüber Erythropoetin aufweisen (4,41,43,49,89).
Unterschiedliches wird über zusätzliche Regulationseinflüsse berichtet. Einige Untersuche wiesen die proliferations- und differenzierungsförderende Wirkung von T-Lymphozyten auf BFU-E nach (23,43,88,89,91,113,114), andere fanden daß diese Wirkung nur bei gleichzeitigem Vorhandensein von Monozyten vorkommt (12?). Über die alleinige Förderung der Monozyten auf die Proliferation und Differenzierung der BFU-E wird ebenfalls berichtet (115,141,142), aber auch über inhibitorische Einflüsse der Monozyten auf BFU-E (91,121,122).

Bei akuten Leukämien sind die BFU-E und CFU-E sowohl im Knochenmark als auch im peripheren Blut vermindert und durch Kulturversuche mit Erythropoetin-Zusatz nicht stimulierbar (38,40, 137), möglicherweise ein Ausdruck der klonalen Hämatopathie mit Inhibition aller vier Zellinien (95,137).

Aber auch bei den Blutkulturen der gesunden Personen beobachteten wir keinen Einfluß des Anämie-Serums auf die Erythropoese. Ursächlich könnte ein nur geringer Erythropoetin-unempfindlicher Anteil von BFU-E bei fehlendem CFU-E Anteil im peripheren Blut von Bedeutung sein, oder eine zunehmende Inhibition der BFU-E durch zunehmende Monozyten-Makrophagen-Zahlen.
Eine mögliche fördernde Wirkung durch T-Lymphozyten ist durch unsere Kulturmethode nicht aufgehoben worden. Aber das Fehlen essentieller Wuchsstoffe der Erythropoese wie Vitamin B_{12}, Eisen u.a. ist vermutlich von Bedeutung.

Eine gute Ausreifung erythropoetischer Progenitor-Zellen wurde von DEXTER in Langzeitkulturen beobachtet, die im Gegensatz zu unseren Versuchen nach Erythropoetin-Zusatz mechanisch bewegt wurden, um der Adhäsion der Progenitor-Zellen an die Gefäßwände entgegen zu wirken (45).
Fördernde Einflüsse des Anämie-Serums auf die Granulopoese, wie wir sie bei den leukämischen Blutkulturen, allerdings auch mit den anderen Serumzusätzen sahen, wurden von BOLL, GREGORY und EAVES bereits nachgewiesen (18,65).
Auf die granulopoetische Koloniebildung dagegen konnten BURGESS, METCALF und WATT keinen Einfluß von Erythropoetin nachweisen (34).

I.II Einfluß des ITP-Serums auf die Blutkulturen der Patienten mit akuter unbehandelter Leukämie und Rezidiv der Erkrankung (Abb.u.Tab.:22,26).

Auch ITP-Serum und damit der Zusatz von TPO (Thrombopoetin) führte zu einer unspezifischen Steigerung der Granulopoese, nicht dagegen zu einem vermehrten Auftreten von Megakaryoblasten und Megakaryozyten.
Dieses Ergebnis steht in Einklang mit anderen Kulturversuchen, bei denen ebenfalls kein Einfluß von TPO auf die Differenzierung zu Megakaryozyten nachgewiesen werden konnte (22,87,140), HOFFMANN fand im Serum von Patienten mit fehlender oder

herabgesetzter Megakaryozytenzahl im Knochenmark erhöhte Meg CSA (Megakaryozyten Colony Stimulating Activity), nicht dagegen in normalem Serum und von Patienten mit Megakaryozytose im Knochenmark, wie zum Beispiel bei der ITP (74).
Andererseits beobachtete KAWAKITA, daß der Urin-Extrakt von Patienten mit ITP eine Thrombozytose bei Ratten und einen erhöhten Anteil von Megakaryozyten-Kolonien in Mäuse-Knochenmarkkulturen verursacht (76).
Möglicherweise ist TPO erst bei reifen Zellen der Megakaryopoese wirksam und beeinflusst die Ploidie der Megakaryozyten(86).
BOLL und HEUER konnten in nicht leukämischen Knochenmark auch eine Einwirkung des Thrombopoetins auf die Umwandlung der Megakaryoblasten zu Megakaryozyten nachweisen (24).

Durch Chromosomenuntersuchungen leukämischer Zellen wurden gleichartige zytogenetische Defekte in Megakaryozyten und leukämischen Blasten nachgewiesen und die defekte Reifung der Megakaryozyten leukämisch erkrankter Patienten ist durch Knochenmarkuntersuchungen bekannt (1,25).

Als weiterer Stimulator der Megakaryopoese wird Erythropoetin beschrieben, welches in Zellkulturen die Zahl der Megakaryozyten erhöht (55,63,97,138). Ein enger Zusammenhang zwischen der Erythropoese und der Megakaryopoese wird vermutet, da in Zellkulturen Megakaryozyten-Kolonien mit erythropoetischen, aber auch mit granulopoetischen Kolonien zusammen nachgewiesen werden konnten (52,97).
Andere Untersuchungen ergaben keinen Hinweis für einen Einfluß von Erythropoetin auf die Megakaryopoese (86,87,93), KRIZSA beobachtete bei Mäusen sogar eine Suppression der Thrombopoese nach intravenöser Gabe von EPO (81).

Wir konnten bei unseren Kulturversuchen ebenfalls keinen Einfluß von Anämie-Serum auf die Megakaryopoese feststellen, wenn man von den wenigen Megakaryoblasten am 4., 11. und 14. Tag in der Kultur des Patienten G.E. zum Zeitpunkt vor der

Behandlung der akuten Leukämie absieht (Tab.20).

I.III Einfluß des CML-Serums auf die Blutkulturen der Patienten mit akuter unbehandelter Leukämie (Abb.u.Tab.21).

Die Einwirkung von CML-Serum auf das Wachstum kultivierter Blutzellen ist von BOLL untersucht worden. In normalen Knochenmarkkulturen, denen 40 % CML-Serum zugesetzt wurde, konnte BOLL eine erhöhte Mitose-Frequenz und Zunahme der unreifen Granulozyten nachweisen (19,20). Sie führte das auf einen Hitze- und Kälte-stabilen Stimulator der Granulopoese zurück. Eine gleichartige Stimulation durch CML-Serum wurde auch un der Agar-Kultur beobachtet (61,108,131).
Bei unseren Blutkulturen der unbehandelten Patienten mit akuter Leukämie verursachte das CML-Serum eine gegenüber dem RPMI-Medium verstärkte Ausreifung und Proliferation der Granulopoese, wie sie auch mit den anderen Serum-Zusätzen stattfand.

II. Blutkulturen der Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase (Abb.u.Tab.: 27-32), beginnender Remission (Abb.u.Tab.:33-36), partieller Remission (Abb.u.Tab.:37-39) und kompletter Remission (Abb.u.Tab.: 40-44).

Die Induktionstherapie aller vier Patienten wurde mit Daunorubicin und Cytosin-Arabinosid begonnen, beides Zytostatika, die an unterschiedlichen Stellen in die Zellsynthese proliferierender Zellen eingreifen und damit die leukämischen Zellen, die sich in der S-Phase befinden, reduzieren.
Vergleicht man unsere Blutkulturen der Patienten mit Aplasie nach Zytostase mit denen der unbehandelten akuten Leukämie, so fällt die weitgehende Reduktion der Granulopoese und die fehlende Differenzierung zu Makrophagen auf.(Abb.u.Tab.:27-32). Die Lebensdauer der Granulozyten und Makrophagen ist zudem verkürzt, wodurch schon nach dem zweiten Kulturtag im wesentlichen nur noch Lymphozyten nachweisbar sind.
Offenbar ist durch die Zytostase die Zahl proliferierender Vorstufen der Granulopoese weitgehend verringert worden und diese sind weder durch Milieuänderungen noch durch Zusatz von Stimulantien beeinflussbar.
Zurückgeblieben könnten jedoch die leukämischen Zellen sein, die sich in der G_0-Phase befinden und sich lichtmikroskopisch nicht von Lymphozyten unterscheiden lassen.

Damit wird ein wesentliches Problem berührt, welches sich mit dem Ursprung der Remission der akuten Leukämien befasst. Bedeutet Remission das Wiederwachstum einer ruhenden Population gesunder Zellen, oder bedeutet sie eine Modifikation der leukämischen Zellen, die ihnen erlaubt normal zu proliferieren und sich zu differenzieren?
Bei einigen wenigen Patienten, bei denen karyotypische Untersuchungen von Zellteilungen in der Remission durchgeführt wurden, waren leukämische Marker nicht vorhanden und der Karyotyp normal (105,106,129,139). Während der Remission wurden auch in der Agar-Kultur von Knochenmark- und Blutzellen normale Kolo-

nien- und Cluster-Verteilungen und normale Zelleigenschaften festgestellt (64,98,100,105,106,109,119,124,132,133,134,136, 139). In der Suspensionskultur von Knochenmarkzellen wurden von ELIAS und GREENBERG in der Remissionsphase der akuten Leukämie eine Normalisierung des Zellwachstums beobachtet (50).

Auch wir beobachteten in den verschiedenen Remissionsphasen eine allmähliche Änderung des Zellwachstums in den Kulturen, welches schließlich in der Phase der kompletten Remission fast dem gesunder Zellen gleicht (Abb.u.Tab.:40-44).

Die genannten Untersuchungen legen den Schluß nahe, daß in der Remissionsphase in der Kinetik normale Zellen in der Überzahl sind und die Proliferations- und Differenzierungseigenschaften in der Zellkultur bestimmen, während die leukämischen Zellen weitgehend reduziert sind oder sich ein Rest noch in der G_0-Phase befindet.
Von anderen Untersuchern wurden jedoch während der Remission der akuten Leukämie unterschiedliche Zelleigenschaften (Koloniewachstumsunterschiede, Persistenz inhibitorischer Eigenschaften) in den Kulturen, verglichen mit denen gesunder Personen, nachgewiesen (26,27,29,31,57,58).
Möglicherweise bestehen während der Remission zwischenzeitlich unterschiedlich große Subpopulationen leukämischer Zellen neben den gesunden, wobei die leukämischen Zellen durch die zytostatische Erhaltungstherapie immer wieder supprimiert werden, sich aber durch ihre Wachstumseigenschaften in den Kulturen bemerkbar machen.
Dies könnte erklären, daß wir, wie weiter unten ausgeführt, während der verschiedenen Remissionsphasen leukämische Wachstumsmuster in den Blutkulturen beobachteten.

Andererseits ist durch Untersuchungen von SACHS bei der Maus bekannt, daß durch Zytostatika, Kortikosteroide und andere Substanzen bei bestimmten Leukämien (MGI^+D^+-Leukämien) nicht nur eine normale Differenzierung, sondern auch eine Änderung des

Phänotyps induziert werden kann, indem die zuvor von MGI (macrophage-granulocyte-inducer) unabhängigen leukämischen Zellen nach dem Einfluß der Medikamente MGI zum Wachstum und Überleben benötigen (53,90,126,127). Die Mehrzahl dieser Versuche wurde an leukämisch erkrankten Mäusen durchgeführt, allerdings gibt es auch humane MGI^+-Leukämien, deren Zellen in der Kultur durch MGI zur Differenzierung angeregt werden (117). Deshalb wäre als weitere Möglichkeit der Remissionsentstehung die Modifikation leukämischer Zellen in der Remissionsphase in Betracht zu ziehen.

In unseren Blutkulturen normalisiert sich zum Zeitpunkt der Remission der akuten Leukämie das Zellwachstum (Abb.u.Tab.:40-44). Das war durch ein weitgehendes Fehlen unreifer teilungsfähiger Zellen im Ausgangspräparat und durch eine Zunahme reiferer nicht teilungsfähiger Zellen wie neutro-,eosino- und basophiler Segmentkerniger gekennzeichnet, die überdies während des Kulturverlaufs lange persistierten. Auch die Promonozyten nahmen wie bei den Kulturen der gesunden Personen (Abb.u.Tab.:1-16) in der Remission gleichfalls rasch ab und differenzierten sich über Monozyten zu Makrophagen, die wie bei den gesunden Personen in großer Zahl am Kulturende nachweisbar waren.
In den Kulturen gesunder Personen, und während der Remission der akuten Leukämie wurden, entsprechend der geringen Zahl teilungsfähiger Zellen, keine Mitosen beobachtet.
Deutlich ist zu erkennen, daß die beginnende Remission (Abb.u. Tab.:33-36) nach den oben genannten Kriterien schon weitgehend dem Kulturverlauf einer kompletten Remission (Abb.u.Tab.:40-44) entspricht, während in der Kultur der partiellen Remissionsphase (Abb.u.Tab.:37-39) noch viele unreife Zellen im gesamten Kulturverlauf nachweisbar sind und damit der Kulturverlauf noch dem leukämischen Zellwachstum entspricht.
Auffällig ist auch, daß trotz diagnostizierter kompletter Remission die Blutkulturen des Patienten G.H. (Abb.u.Tab.:40,41) noch ein leukämisches Wachstum zeigen, mit Blastenpopulationen bis zum 3. Kulturtag und weitgehend fehlender Eosinophilen-

Differenzierung. Besonders in der Blutkultur vom 47. Krankheitstag (Abb.u.Tab.41) sind zahlreiche unreife, teilungsfähige Granulozyten während des Kulturverlaufs nachweisbar.
Die Diagnose der Remission, üblicherweise durch die Untersuchung des Knochenmark- und Blutausstriches gestellt, besitzt nicht die Aussagekraft wie die Untersuchung von Anreicherungen in Zytozentrifugenpräparaten und Blutkulturen.
Das Wachstumsmuster der Blutkulturen zum Zeitpunkt der kompletten Remission des Patienten Sch. A. (Abb.u.Tab.:42-44) gleicht dagegen dem der gesunden Personen, da sowohl die gute Differenzierung zu reifen Granulozyten, die während des Kulturverlaufs lange persistieren, als auch die vollständige Differenzierung der Promonozyten zu Makrophagen deren Wachstumsmuster entspricht.

Wie bereits erwähnt beobachteten wir sowohl in der Remissionsphase als auch in den Kulturen der gesunden Personen keine Stimulation der Zellen durch die Serumzusätze.
Obwohl im peripheren Blut gesunder Personen myelopoetische Progenitor Zellen wie CFU-C (106,123,125), BFU-E (116) und lymphopoetische Progenitor Zellen der B- und T-Zellen (37,59) nachgewiesen werden können, wurden diese durch unsere Serumzusätze nicht zur Proliferation und Differenzierung angeregt. Dagegen gelang es CHIKKAPPA, BOECKER und BARR, die Proliferation und Differenzierung von Stammzellen des peripheren Blutes gesunder Personen in der Diffusionskammer, die zuvor bestrahlten Mäusen implantiert wurde, nachzuweisen (11,14,37).
Wahrscheinlich sprechen die Stammzellen in unseren Versuchen auf die physiologischen Stimulatoren nicht an, da sie noch zu undifferenziert sind, oder sind quantitativ nicht genügend vorhanden.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden von 4 Patienten mit akuter Leukämie 7 periphere Blutkulturen während der akuten Phase, 3 Blutkulturen im Rezidiv und 18 Blutkulturen in der Remission untersucht und mit 16 Blutkulturen von 7 gesunden Personen verglichen.
Insgesamt wurden etwa 100 000 Zellen differenziert, wobei ungefähr 400 Zellen/Ausstrich differenziert wurden.

Während der Remission der akuten Leukämie wurde eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Kulturen der gesunden Personen nachgewiesen. Der Zeitpunkt der kompletten Remission schien mittels der Kulturtechnik besser bestimmbar als mit konventionellen Methoden wie Sternalpunktat und Blutausstrich.
Während der unbehandelten Phase der akuten Leukämie und zum Zeitpunkt eines Rezidivs zeigte der Kulturverlauf deutliche Unterschiede: Die Zellzahl blieb bis zum Kulturende hoch und die Blasten reiften aus, obgleich nur selten Mitosen zu finden waren.
Zusätze von gefrorenen und aufgetauten stimulierenden Seren konnten weder in der akuten Phase noch in der Remission der akuten Leukämie den Kulturverlauf deutlich beeinflussen.

8. LITERATUR

1.) Albrecht, M., Fülle, H.H.: Besonders kleine Megakaryozyten bei chronisch myeloischer Leukämie, akuter Leukämie und Erythroleukämie. Klin.Wschr. 52:649-650 (1974)

2.) Algire, G.H., Weaver, J.M., Prehn, R.T.: Growth of cells in vivo in diffusion chambers. I Survival of homografts in immunosized mice. J.Natl.Cancer Inst.15:493-509 (1954)

3.) Algire, G.H.: Diffusion chamber techniques for studies of cellular immunity Ann.N.Y.Acad.Sci.69:663-667 (1957)

4.) Ash, R.C., Detrick, R.A., Zanjani, E.D.: Studies of human pluripotential hemopoietic stem cells (CFU-GEMM) in vitro Blood 58(2):309-316 (1981)

5.) Aye, M.T., Till, J.E., Mc Culloch, E.A.: Growth of leukemic cells in culture Blood 40(6):806-811 (1972)

6.) Aye, M.T., Till, J.E., Mc Culloch, E.A.: Cytological studies of colonies in culture derived from the peripheral blood cells of two patients with acute leukemia Exp.Hemat.2:362-371 (1974)

7.) Aye, M.T., Till, J.E., Mc Culloch, E.A.: Interacting populations affecting proliferation of leukemic cells in culture Blood 45(4):485-493 (1975)

8.) Bakkeren, J.A.J.M., De Vaan, G.A.M., Hillen, H.F.P.: Proliferation of leukemic blood cells in short-term liquid cultures. Relevance to the differential diagnosis of acute myeloblastic and lymphoblastic leukemia. Acta haemt.56:321-327 (1976)

9.) Balkwill, F., Oliver,R.T.D.: Diagnostic and prognostic significance of peripheral blood cultural characteristics in adult acute leukemia Br.J.Cancer 33:410 (1976)

10.) Balkwill,F., Oliver, R.T.D.: Morphological characterisation of adult acute leukemia in short-term liquid culture Rec.Res.Cancer Rs.56:87-90 (1976)

11.) Barr, R.D., Whang-Peng, J.: Hemopoietic stem cells in human peripheral blood Science 190:284-285 (1975)

12.) Begemann, H., Hämmerle, W.: Die Mitosetätigkeit des menschlichen Knochenmarks und ihre Beeinflussung durch cytostatische Substanzen Klin.Wsch. 27:530 (1949)

13.) Blackstock, A.M., Garson, O.M.: Direct evidence for involvement of erythroid cells in acute myeloblastic leukemia Lancet 2:1178-1179 (1974)

14.) Boecker, W.R.: Proliferations- und Differenzierungspotential menschlicher Blutleukozyten unter regulierten und leukämischen Bedingungen Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 81:1083-1084 (1975)

15.) Boll, I., Weissenfels, I., Koss,G., Die Proliferationskinetik der akuten Erwachsenen Leukämien, untersucht an der Knochenmark-,

Herm,B.: Blut- und Phytohämagglutinin-Kultur
in: Leukämie, Ed.Gross,R., van de Loo, J., Berlin, Springer, S.193-198 (1972)

16.) Boll, I.: Granulozytopoiese-Morphologie, Physiologie, Kinetik und Funktion
in: Handbuch der inneren Medizin, Bd.II/3 Leukozytäres und retikuläres System I;Ed.Begemann H., Berlin Springer, S.193-360 (1976)

17.) Boll, I.: Knochenmarkkulturen
in: Das Knochenmark, Ed.Queißer,W., Stuttgart, Thieme, S.41-45 (1978)

18.) Boll, I.: Studien zur humoralen Regulation des erythropoietischen Proliferationsspeichers beim Menschen
Klin.Wsch. 56:187-195 (1978)

19.) Boll, I., Koeppen, K.M.: In vitro Nachweis von die Granulozytopoiese stimulierenden Faktoren im Serum von verschiedenen Erkrankungen
Blut 37:142 (1978)

20.) Boll, I: Serum factors influencing human granulocytopoietic proliferation in clot cultures
Exp.Hemat. 7(3):121-130 (1979)

21.) Boll,I.: Zytologische Knochenmarkdiagnostik - Ein Leitfaden -
Berlin, Springer (1980)

22.) Boll,I.: Origin of the early megakaryopoietic progenitor cell and further polyploidization in the thrombopoietic cell series. Phase contrast observations of human bone marrow. Acta haemat. 66:187-194 (1981)

23.) Boll, I., Domeyer, C.: Lymphocytes as inducers of mitoses of human morphologically identifiable progenitor cells. Phase contrast observations. Exp.Hematol. 10(4):326-331 (1982)

24.) Boll, I.: Persönliche Mitteilung vom 30.9.1984

25.) Brandt, G., Levan, G., Mitelmann, F., Sjörgren, U.: Defective differentiation of megakaryocytes in acute myeloid leukemia Acta med.Scand. 196:227-230 (1974)

26.) Broxmeyer, H.E., Baker, F.C., Gallbraith, P.R.: In vitro regulation of granulopoiesis in human leukemia: Application of an assay for colony-inhibiting cells Blood 47(3):389-402 (1976)

27.) Broxmeyer, H.E., Moore, M.A.S., Ralph, P.: Cell-free granulocyte colony inhibiting activity derived from polymorphnuclear neutrophils Exp.Hemat. 5:87-102 (1977)

28.) Broxmeyer,H.E., Jacobsen, N., Kurland, J., Mendelsohn, N., Moore, M.A.S.: In vitro suppression of normal granulocytic stem cells by inhibitory activity derived from human leukemia cells J.Natl.Cancer Inst.60:497 (1978)

29.) Broxmeyer, H.E., Grossbord, E., Jacobsen, N., Moore, M.A.S.: Evidence for a proliferative advantage of human leukemia colony-forming cells in vitro J.Natl.Cancer Inst.60(3):513-521 (1978)

30.) Broxmeyer, H.E., Ralph, P., Margolis, V.B., Nakoinz, I., Meyer, P., Kapoor, N., Moore, M.A.S.: Characteristics of bone marrow and blood cells in human leukemia that produce leukemia inhibitory activity (LIA). Leukemia Research 3(4):193-203 (1979)

31.) Broxmeyer, H.E., Grossbord, E., Jacobsen, N., Moore, M.D., Moore, M.A.S.: Persistence of inhibitory activity against normal bone-marrow cells during remission of acute leukemia New Engl.J.Med.301(7):346-351 (1979)

32.) Bucher, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen Bern, Huber(1973)

33.) Buick, R.N., Minden, M.D., Mc Culloch, E.A.: Self-renewal in culture of proliferative blast progenitor cells in acute myeloblastic leukemia Blood 54(1):95-104 (1979)

34.) Burgess, A.W., Metacalf, D., Watt, S.M.: Regulation of hemopoietic cell differentiation and proliferation J.Supramolecular Struct.8:489-500 (1978)

35.) Carbonell, F., Grilli, G., Fliedner, T.M.: Cytogenetic evidence for a clonal selection of leukemic cells in culture Leuk.Res.5(4/5):395-398 (1981)

36.) Chang, L.J.A., Till, J.E., Mc Culloch, E.A.: The cellular basis of self-renewal in culture by human acute myeloblastic leukemia blast cell progenitors J.Cell.Phys.102:217-222 (1980)

37.) Chikkappa, G., Carsten, A.L., Chanana, A.D., Cronkite, E.P.: Culture of normal human blood cells in diffusion chamber systems. I Granulocyte survival and proliferation. Exp.Hemat.6:28-36 (1978)

38.) Chiyoda, S., Mizoguchi, H., Suzuki, S., Takaku, F., Miura, Y.: Effect of erythropoietin on human bone marrow cells in vitro. III.Studies of acute leukemia Proc.Soc.Exp.Biol.Med.146:684-687 (1974)

39.) Chiyoda, S., Mizoguchi, H., Asano,S., Takaku, F., Miura, Y.: Influence of leucaemic cells on the colony formation of human bone marrow cells in vitro. II. Suppressive effects of leukaemic cell extracts. Br.J.Cancer 33:379-385 (1976)

40.) Chui, D.H.K., Clarke, B.J.: Abnormal erythroid progenitor cells in human preleukemia Blood 60(2):362-367 (1982)

41.) Clarke, B.J., Housman, D.: Characterisation of an erythroid precursor cell of high proliferative capacity in normal human peripheral blood Proc.Natl.Acad.Sci.USA 74(3):1105-1109 (1977)

42.) Clarke, B.J., Nathan, D.G., Alter, B.P., Forget, B.G., Hillmann, D.G., Housmann, D.:
Hemoglobin synthesis in human BFU-E and CFU-E derived erythroid colonies. Blood 54:805 (1979)

43.) Cline, M.J., Golde, D.W.:
Review article: Cellular interactions in haematopoiesis
Nature 277:177-181 (1979)

44.) Cline, M.J., Golde, D.W.:
Controlling the production of blood cells
Blood 53(1):157-165 (1979)

45.) Dexter, T.M., Testa, N.G.:
Review article: In vitro methods in hemopoiesis and lymphopoiesis
J.Immunol.Methods. 38:177-190 (1980)

46.) Dicke, K.A., Spitzer, G., Cork, A., Ahearn, M.J.:
In vitro colony growth of acute myelogenous leukemia
Blood Cells 2:125-137 (1976)

47.) Dresch, C., Johnson, G.R., Metcalf, D.:
Eosinophil colony formation in semisolid cultures of human bone marrow cells
Blood 49(5):835-844 (1977)

48.) Duttera, M.J., Whang-Peng, J., Bull, J.M.C.:
Cytogenetically abnormal cells in vitro in acute leukemia
Lancet 1:715-718 (1972)

49.) Eaves, C.J., Eaves, A.C.:
Erythropoietin (Ep) dose-response curves for three classes of erythroid progenitors in normal human marrow and in patients with polycythemia vera
Blood 52(6):1196-1210 (1978)

50.) Elias, L., Greenberg, P.: Divergent pattern of marrow cell suspension culture growth in the myeloid leukemias: Correlation of in vitro findings with clinical features. Blood 50(2):263-274 (1977)

51.) Erslew, A.J.: General effects of anaemia in: Hematology Ed.Williams W.J. (1972)

52.) Fauser, A.A., Messner, H.A.: Identification of megakaryocytes, macrophages and eosinophils in colonies of human bone marrow containing neutrophilic granulocytes and erythroblasts Blood 53:1023-1027 (1979)

53.) Fibach, E., Sachs, L.: Control of normal differentiation of myeloid leukemic cells. XI Induction of a specific requirement for cell viability and growth during the differentiation of myeloid leukemic cells. J.Cell.Physiol. 89:259-266 (1976)

54.) Franklin, K.W., Moloney, W.C., Greenberger, J.S.: Suppression of granulopoiesis in diffusion chambers by syngenic clonal acute myelogenous leukemia cells or peritoneal exsudate makrophages Acta haematol.(Basel) 61(6):317-324 (1980)

55.) Freedman, M.H., Mc Donald, T.P., Saunders, E.F.: Differentiation of murine marrow megakaryocyte progenitors (CFUm): Humoral control in vitro Cell Tissue Kinet. 14:53-58 (1981)

56.) Furusawa, S., Komatsu, H., Enokihara, H., Saito, K., Hirose, K., Shishido, H., Yamada, K., Nomura, T.: Eosinophil colony formation in acute nonlymphoblastic leukemia Proc.Soc.Exp.Biol.Med.163:76-80 (1980)

57.) Galbraith, P.R., Advincula, E.G.: Observations on the myelocyte to tissue transit time (MTT) in acute leukaemia and other proliferative discorders. Br.J.Haematol. 22:453-467 (1972)

58.) Galbraith, P.R.: Remission of acute myeloid leukemia: Studies of in vitro colony formation by bone marrow cells. Can.Med.Anoc.J. 110:1147-1150 (1974)

59.) Gerassi, E., Sachs, L.: Regulation of the induction of colonies in vitro by normal human lymphocytes Proc.Natl.Acad.Sci.USA 73:4546 (1976)

60.) Golde, D.W., Cline, M.J.: Growth of human bone marrow in liquid culture. Blood 41(1):45-57 (1973)

61.) Golde, D.W., Rothmann, B., Cline, M.J.: Production of colony-stimulating factor by malignant leukocytes Blood 43(5):749-756 (1974)

62.) Goldmann, J.M., Th'ng, K.H., Catovsky, D., Galton, D.A.G.: Production of colony-stimulating factor by leukemic leukocytes Blood 47(3):381-388 (1976)

63.) Goodman, R., Grate, H., Hannon, E., Hellmann, S.: Hematopoietic stem cells: Effects of prirradiation, bleeding and erythropoietin on thrombopoietic differentiation
Blood 49(2):253-261 (1977)

64.) Granström, M., Gahrton, G.: Colony-forming and colony-stimulating cells in relation to prognosis in leukemia
Acta med scand 196:221-226 (1974)

65.) Gregory, C.J., Eaves, A.C.: Human marrow cells capable of erythropoietic differentiation in vitro: Definition of three erythroid colony responses
Blood 49(6):855-864 (1977)

66.) Gustavsson, A., Olofsson, T., Olsson, I., Sigurdardottir, H.: The prognostic significance of in vitro bone marrow growth pattern in acute nonlymphocytic leukaemia
Scand.J.Haematol.26:364-377 (1981)

67.) Hayhoe , F.G.J.: Leukemia-Research and clinical practice London S.136 (1960)

68.) Hinterberger, W., Paukovits, W.: Untersuchungen über zelluläre und humorale Steuermechanismen der Myelopoese bei Normalpersonen und Patienten mit myeloischen Leukämien.
Wien.Klin,Wsch.92(18):650-654 (1980)

69.) Hoelzer, D., Schmücker, H., Kurrle, E.: Re-entry of resting leukaemic blood cells into proliferation in human acute leukaemia during diffusion chamber culture
Blut 33:301-312 (1976)

70.) Hoelzer, D., Fliedner, T.M.: Studies on the regulation of leukemic cell production in human acute leukemia Blood cells 3:519-533 (1977)

71.) Hoelzer, D., Kurrle, E., Schmücker, H., Harriss, E.B.: Evidence for differentiation of human leukemic blood cells in diffusion chamber culture Blood 49(5):729-744 (1977)

72.) Hoelzer, D., Hellriegel, K.P., Schmücker, H., Kurrle, E.: Differenzierungspotenz peripherer Blutzellen von Patienten mit akuter Leukämie Blut 34(5):371-375 (1977)

73.) Hoelzer, D.: Pathogenese der akuten Leukämien in: Das Knochenmark Ed.: Queißer, W., Stuttgart S.269 (1978)

74.) Hoffmann, R., Mazur, E., Bruno, E., Floyd, M.S., Floyd, V.: Assay of an activity in the serum of patients with discorders of thrombopoiesis that stimulates formation of megacaryocytic colonies New Engl.J.Med.305(10):533-538 (1981)

75.) Izzi, T., Fontebuoni, A., Lucarelli, G.: Growth and differentiation patterns of human acute non lymphoid leukemia in diffusion chambers before and after treatment Blut 43:25-31 (1981)

76.) Kawakita, M., Enomoto, K., Katayama, N., Ksihimoto, S., Miykae, T.: Thrombopoiesis-and megakaryocyte colonystimulating factors in the urine of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura Br.J.Haemat. 48:609-615 (1981)

77.) Knudtzon,S., Mortensen, B.T.: Interaction between normal and leukaemic human cells in agar culture Scand.J.Haemat. 17:369-378 (1976)

78.) Koeppen, K.M., Boll, I.: Maturation and proliferation capacity of blood cells from untreated acute myeloid leukemia and its prognostic significance Klin.Wsch. 56:779-780 (1978)

79.) Koeppen, K.M., Boll, I.: Die Prognose der akuten myeloischen Leukämien der Erwachsenen aus der Zellkultur Die Berliner Ärztekammer 16:356 (1979)

80.) Koeppen, K.M.: Funktionelle Charakterisierung leukämischer Blutzellen von Patienten mit akuten nicht lymphoblastischen Leukämien, mit chronisch-myeloischen Leukämien und mit Osteomyelosklerosen durch in vitro Suspensionskulturen und ihre klinische Relevanz. Habilitationsschrift Berlin (1981)

81.) Krizsa, F., Cserháti, I.: Erythropoietin level and thrombocytopoiesis in mice Acta haemat.56:221-224 (1976)

82.) Krogh, J.M., Killmann, S.A.: Additional evidence for chromosome abnormalites in the erythroid precursors in acute leukaemia Acta med.scand. 189:97-100 (1971)

83.) Kubanek, B., Heit, W.: Die hämopoietischen Stammzellen in: Das Knochenmark Ed.:Queißer,W., Stuttgart, Thieme(1978)

84.) Kurrle, E., Schmücker, H., Hoelzer, D.: Increase of proliferative activity of leukaemic blast cells from human peripheral blood in liquid culture Scand.J.Haemat. 18:427-436 (1977)

85.) Laurent, M., Cl'Emancey-Marcille, G., Hollard, D.: Normal and leukaemic human haemopoetic cells in diffusion chamber. A morphological and functional CFU-C study. Scand.J.Haemt.24(3):205-212 (1980)

86.) Levin, J., Evatt, B.L.: Humoral control of thrombopoiesis Blood Cells 5:105-121 (1979)

87.) Levin, J.: Levin, F.C., Hull, D.F., Penington, D.G.: The effects of thrombopoietin on megakaryocyte-CFC, megakaryocytes and thrombopoiesis: With studies of ploidy and platelet size Blood 60(4):989-998 (1982)

88.) Lipton, J.M., Link, N.A., Breard, J., Jackson, P.L., Vlarke, B.J., Nathan, D.G.: Monocytes do not inhibit peripheral blood erythroid burst forming unit colony formation J.Clin.Invest. 65:219-223 (1980)

89.) Lipton, J.M., Nathan, D.G.: Cell-cell interactions in vitro erythropoiesis Blood cells 6:645-663 (1980)

90.) Lotem, J., Sachs, L.: In vitro induction of normal differentation in myeloid leukemia cells Proc.Natl.Acad.Sci. 75(8):3781-3785 (1978)

91.) Mangan, K.F., Desforges, J.F.: The role of T-lymphocytes and monocytes in the regulation of human

erythropoietic peripheral blood burst forming units.Exp.hematol. 8(6):717-727 (1980)

92.) Marie, J.P., Izaguirre, C.A., Civin, C.J., Mirro, J., Mc Culloch, E.A.: Granulopoietic differentiation in AML-Blasts in culture Blood 58(4):670-674 (1981)

93.) Mazur, E.M., Hoffmann, R., Bruno, E.: Regulation of human megakaryocytopoiesis J.Clin ,Invest. 68:733-741 (1981)

94.) Mc Carthy, J.H., Nicola, N., Szelag, G., Garson, O.M.: Studies on eosinophil colonies grown from leukaemic and non-leukaemic patients Leuk.Res.4(5):415-426 (1980)

95.) Mc Culloch, E.A., Minden, M.D., Buick, R.N., Izaguirre, C.A.: Clonal expansion and progression in acute myeloblastic leukemia Bull Cancer (Paris) 65(4):443-448 (1978)

96.) Mc Culloch, E.A.: Buick, R.N., Till, J.E.: Normal and leukemic hemopoiesis compared Cancer 42:845-853 (1978)

97.) Mc Leod, D.L., Shreeve, M.M., Axelrad, A.A.: Induction of megakaryocyte colonies with platelet formation in vitro Nature 261:492-494 (1976)

98.) Metcalf, D.: The nature of leukaemia: Neoplasm or disorder of haemopoietic regulation Med.J.Aust.58(15):739-746 (1971)

99.) Metcalf, D.: The nature of myeloid leukemia
Leukaemia Research Fund (1973)
London 1973

100.) Metcalf, D.: Colony formation by myeloid leukemic cells
Rec.Res.Cancer Research 61:99 (1977)

101.) Metcalf, D.: In vitro cloning techniques for hemopietic cells: Clinical applications
Ann.Intern.Med. 87(4):483-488 (1977)

102.) Metcalf, D.: Regulation of hemopoiesis
Nouv.Rev.Francaise d'Hémat. 20(4): 521-533 (1978)

103.) Miller, A.M., Page, P.L., Hartwell, B.L., Robinson, S.H.: Inhibition of growth of normal murine granulocytes by cocultivatet acute leukemia cells
Blood 50:799-809 (1977)

104.) Minden, M.D., Till, J.E., Mc Culloch, E.A.: Proliferative State of blast cell rogenitors in acute myeloblastic leukemia (AML)
Blood 52(3):592-600 (1978)

105.) Moore, M.A.S., Metcalf, D.: Cytogenetic analysis of human acute and chronic myeloid leukemic cells cloned in agar culture
Int.J.Cancer 11:143-152 (1973)

106.) Moore, M.A.S., Williams, N., Metcalf, D.: In vitro colony formation by normal and leukemic human hemopoietic cells
J.Natl.Cancer Inst.50:603-723 (1973)

107.) Moore, M.A.S., Spitzer, G., Williams, N., Metcalf, D., Buckley, J.: Agar culture studies in 127 cases of untreated acute leukemia: The prognostic value of reclassification of leukemia according to in vitro growth characteristics. Blood 44(1):1-18 (1974)

108.) Moore, M.A.S., Robinson, W.A.: Granulopoietic activity of urine and cells from patients with chronic granulocytic leukemia Proc.Soc.Exp.Med. 146:499-503 (1974)

109.) Moore, M.A.S.: Marrow culture - a new approach to classification of leukemias Blood cells 1:149-158 (1975)

110.) Moore, M.A.S.: Prediction of relapse and remission in AML by marrow culture criteria Blood cells 2:109-124 (1976)

111.) Morris, T.C., Mc Neill, T.A., Bridges, J.M.: Inhibition of normal in vitro colonyforming cells by cells from leukemic patients Br.J.Cancer 31:641-647 (1975)

112.) Müller-Eckhardt, C.: Hämorrhagische Diathesen - Thrombozytopenien in: Klinische Hämatologie, Ed.Begemann,H., Stuttgart, Thieme (1975)

113.) Nathan, D.G., Hillmann, D.G.: Studies of erythropoiesis in culture Blood cells 4:219-232 (1978)

114.) Nathan, D.G., Chess, L., Hillmann, D.G.: Human erythroid burst forming unit: T-cell requirement for proliferation in vitro J.Exp.Med. 147:324-339 (1978)

115.) Nishihira, H., Kigasawa, H.: Growth of human erythoid and erythroid-granulocytic colonies in culture without addition of exogenous erythropietin Br.J.Haemat. 49:563-566 (1981)

116.) Ogawa, M., Parmley, R.T., Bank, H.L., Spicer, S.S.: Human marrow erythropoiesis in culture. I.Characterisation of the methylcellulose colony assay Blood 48:407 (1976)

117.) Paran, M., Sachs, L.: In vitro induction of granulocytic differentiation in hemopoietic cells from leukemic and non leukemic patients Proc.Natl.Acad.Sci.USA 67(3):1542-1549 (1970)

118.) Queißer, W.: Die Immunthrombozytopenie in: Das Knochenmark, Ed.Queißer, W., Stuttgart, Thieme, S.572 (1978)

119.) Quesenberry, P., Levitt, L.: Hematopoietic stemm cells (Third of three parts) New Engl.J.Med.301(16):868-872 (1979)

120.) Rastetter, J.: Akute Leukämie in: Klinische Hämatologie, Ed. Begemann, H., Stuttgart, Thieme, S.471 (1975)

121.) Reid.C.D.L., Luisa, C.B., Chanarin, I.: Erythroid colony growth in vitro from human peripheral blood null cells: Evidence for regulation by T-lymphocytes and monocytes. Br.J.Haemat. 48:155-164 (1981)

122.) Rinehard, J.J., Zanjani, E.D., Nomededen, B., Gormus, B.J., Kaplan, M.E.: Cell-cell interaction in erythropoiesis: Role of human monocytes J.Clin.Invest. 62:979 (1978)

123.) Robinson, W.A., Pike, B.L.: Colony growth og human bone marrow cells in vitro In: Hemopoietic cellular proliferation Ed.Stohlman,F.jr., New York, Grune&Stratton S.249 (1970)

124.) Robinson, W.A.: Current concepts of abnormal stem cell proliferation in human disease Acta haemat. 62:331-337 (1979)

125.) Rubin, S.H., Cowan, D.H.: Assay of granulocytic progenitor cells in human peripheral blood Exp.Hematol. 1:127 (1973)

126.) Sachs, L.: Annotation: The differentiation of myeloid leukemia cells: New possibilities for therapie Br.J.Haematol. 40:509-517 (1978)

127.) Sachs, L.: Control of normal cell differentiation and the phenotypic reversion of malignancy in myeloid leukaemia Nature 274(10):535-539 (1978)

128.) Sachs, L.: Diagnostic and therapeutic implications of cell cultures for human leukemias Rec.Res.Cancer Res.69:15-23 (1979)

129.) Sandberg, A.A., Hossfeld, D.K.: Chromosomal abnormalities in human neoplasia Ann.Rev.Med. 21:379-408 (1970)

130.) Schubert, J.: Nachweisverfahren und Separationsmöhlichkeiten menschlicher haemopoietischer Stammzellen in: Das Knochenmark, Ed.Queißer, W., Stuttgart, Thieme, S.36-40 (1978)

131.) Seigneurin, D., Berthin, R., Douady, F.: Principaux resultates des cultures sur agar de la moelle hematopoietic dans la leucemie myeloide chronique Nouv.Rev.Franc.Hémat. 14:335-338 (1974)

132.) Spitzer, G., Dicke, K.A., Gehan, E.A., Smith, I., Mc Credie, K.B.: The use of the Robinson in vitro agar culture assay in acute leukemia Blood cells 2:139-148 (1976)

133.) Spitzer, G., Dicke, K.A., Mc Credie, K.B., Barlogie, B.: The early detection of remission in acute myelogenous leukaemia by in vitro cultures Br.J.Haemat. 35:411-418 (1977)

134.) Spitzer, G., Verma, D.S., Dicke, K.A., Mc Credie, K.B.: Culture studies in vitro in human leukemia Sem.Hematol. 15(4):352-378 (1978)

135.) Stohlmann, jr.,F.S., Ebbe, S., Morse, B., Howard,D., Donovan, J.: Regulation of erythropoiesis XX Kinetics of red cell production Ann.N.Y.Acad.Sci. 149:156 (1968)

136.) Till, J.E., Price, G.B., Mak, T.W., Mc Culloch, E.A.: Regulation of blood cell differentiation Fed.Proc. 34(76):2279-2284 (1975)

137.) Urabe, A., Murphy, M.J., Haghbin, M., Gee, T.S.: Erythroid progenitors (BFU-E and CFU-E) in acute leukaemia J.Clin.Path. 32:666-669 (1979)

138.) Vainchenker, W., Bouguet, J., Guichard, J., Breton-Gorius, J.: Megakaryocyte colony formation from human bone marrow precursors Blood 54(4):940-945 (1979)

139.) Vincent, P.C., Sutherland, R., Bradley, M., Lind, D., Gunz, F.W.: Marrow culture studies in adult acute leukemia at presentation and during remission Blood 49(6):903-912 (1977)

140.) Williams, N., Mc Donald, T.P., Rabellina, E.M.: Maturation and regulation of megakaryocytopoiesis Blood cells 5:43-55 (1979)

141.) Zuckermann, K.S.: Stimulation of human BFU-E by products of human monocytes and lymphocytes Exp.Hemat. 8(7):924-932 (1980)

142.) Zuckermann, K.S.: Human erythroid burst-forming units-Growth in vitro is dependent on monocytes but not T-lymphocytes J.Clin.Invest. 67:702-709 (1981)

9. TABELLENANHANG

Tabelle 1 - 77

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2300		1300		950		650		800		800	
Bas. Seg.			36	2,8							8	1,0
Eos. Seg.	83	3,6	85	6,5	50	5,3	8	1,2	8	1,0		
Neutr. Seg.	887	38,6	634	48,8	35	3,7	8	1,2				
Stab.	74	3,2	9	0,7								
Meta.												
Bas.Myel.												
Neutr.Myel.	9	0,4	4	0,3					4	0,5		
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.			18	1,4	198	20,8	264	40,6	268	33,5	216	27,0
vak.Mono.			108	8,3								
Mono.	139	6,0	31	2,4	8	0,8	8	1,2	28	3,5	12	1,5
Promono.	18	0,8									12	1,5
Lymph.	1090	47,4	375	28,8	659	69,4	362	55,8	492	61,5	544	68,0
Immunoblasten											8	1,0

Tab. 1: Blutkultur der gesunden Person Nr.1 mit Zusatz von RPMI-Medium
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1700		1500		850		800		800		350	
Bas.Seg.	30	1,8	5	0,3			8	1,0	16	2,0		
Eos.Seg.	102	6,0	110	7,3	89	10,5	56	7,0	20	2,5		
Neutr.Seg.	1334	78,5	896	59,8	74	8,7	44	5,5	24	3,0	4	1,1
Stab.	17	1,0	10	0,7			4	0,5	4	0,5		
Meta.	4	0,2										
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.												
Promyel.												
Blasten Gewebsmakroph.			25	1,7	148	17,4	124	15,5	188	23,5	184	52,7
vak.Mono.												
Mono.	111	6,5	20	1,3	10	1,2	4	0,5	24	3,0	11	3,1
Promono.												
Lympho.	102	6,0	434	28,9	529	62,2	560	70,0	524	65,5	151	43,1

Tab.2: Blutkultur der gesunden Person Nr.2 mit Zusatz von RPMI-Medium.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellenzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1900		2500		1600		500		700		150	
Bas.Seg.	9	0,5	39	1,6	31	1,9	2	0,4				
Eos.Seg.	243	12,8	292	11,7	204	12,8	26	5,2	34	4,9	1	0,7
Neutr.Seg.	1056	55,6	1517	60,6	63	3,9	2	0,4				
Stab.	56	2,9										
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.									3	0,4		
Neutr.Myel.												
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.			195	7,8	361	22,6	146	29,2	221	31,6	38	25,3
vak.Mono.			165	6,6								
Mono.	215	11,3			8	0,5			3	0,4	1	0,7
Promono.												
Lymph.	321	16,9	292	11,7	933	58,3	324	64,8	439	62,7	110	73,3

Tab.3 Blutkultur der gesunden Person Nr.3 mit Zusatz von RPMI-Medium
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2250		1850		900		1450		800		150	
Bas.Seg.			37	2,0	4	0,4			11	1,4		
Eos.Seg.	81	3,6	142	7,7	93	10,3	25	1,7	11	1,4	4	2,7
Neutr.Seg.	868	38,6	247	13,4	40	4,4	4	0,3	8	1,0	1	0,7
Stab.	72	3,2										
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.					4	0,4						
Neutr.Myel	9	0,4										
Promyel.			12	0,6			4	0,3				
Blasten												
Gewebsmakroph.			123	6,6	102	11,4	815	56,1	282	35,3	57	38,0
vak.Mono.												
Mono.	136	6,0	80	4,3	18	2,0	11	0,8	5	0,6	5	3,3
Promono.	18	0,8	25	1,4	9	1,0			3	0,4	1	0,7
Lymph.	1066	47,4	1184	64,0	630	70,1	591	40,8	480	59,9	82	54,6

Tab.4: Blutkultur der gesunden Person Nr.1 mit Zusatz von Anämie-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1800		1900		1000		500		550		150	
Bas.Seg.	32	1,8	43	2,3	9	0,9	14	2,8	3	0,5	2	1,3
Eos.Seg.	108	6,0	213	11,2	327	32,7	40	8,0	81	14,7	12	8,0
Neutr.Seg.	1412	78,4	791	41,5	311	31,1	21	4,2				
Stab.	18	1,0										
Meta.	5	0,3										
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.			9	0,5							1	0,7
Promyel.							9	1,8	10	1,8	2	1,3
Blasten									2	0,4		
Gewebsmakroph.			43	2,3	37	3,7	23	4,6	91	16,5	59	39,3
vak.Mono.												
Mono.	117	6,5	34	1,8	14	1,4	12	2,4	7	1,3	2	1,3
Promono.					5	0,5	2	0,4	14	2,5	6	4,0
Lymph.	108	6,0	767	40,4	297	29,7	370	74,0	342	62,3	65	43,4
Immunoblasten							9	1,8			1	0,7

Tab.5: Blutkultur der gesunden Person Nr.2 mit Zusatz von Anämie-Serum
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2350		1750		1700		800		750		600	
Bas.Seg.	12	0,5	51	2,9	17	1,0			7	0,9	12	2,0
Eos.Seg.	300	12,8	79	4,5	230	13,5	107	13,4	63	8,4	24	4,0
Neutr.Seg.	1306	55,6	1192	68,2	26	1,5	14	1,8	7	0,9		
Stab.	69	2,9										
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.			11	0,6								
Neutr.Myel.												
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.			23	1,3	442	26,0	464	57,9	423	56,5	300	50,0
vak.Mono.												
Mono.	266	11,3	73	4,2	60	3,5	3	0,4			9	1,5
Promono.												
Lymph.	397	16,9	321	18,3	925	54,5	212	26,5	246	32,8	255	42,5

Tab.6: Blutkultur der gesunden Person Nr.3 mit Zusatz von Anämie-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2000		1850		700		500		500		450	
Bas.Seg.			37	2,0			11	2,2	5	1,0	2	0,4
Eos.Seg.	72	3,6	102	5,5	46	6,6	30	6,0	45	9,0	2	0,4
Neutr.Seg.	771	38,6	573	31,0	46	6,6			8	1,6		
Stab.	64	3,2										
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.	8	0,4										
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.			46	2,5	175	25,0	187	37,4	130	26,0	86	19,1
vak.Mono.												
Mono.	120	6,0	74	4,0	25	3,6	11	2,2			9	2,0
Promono.	16	0,8	28	1,5							2	0,4
Lymph.	949	47,4	990	53,5	408	58,2	261	52,2	312	62,4	349	77,7

Tab.7: Blutkultur der gesunden Person Nr.1 mit Zusatz von CML-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1800		2050		300		450		350		250	
Bas.Seg.	32	1,8	10	0,5			4	0,9	12	3,4	2	0,8
Eos.Seg.	108	6,0	106	5,2	48	16,0	64	14,2	13	3,	6	2,4
Neutr.Seg.	1412	78,4	1432	69,4	86	28,7	6	1,3	5	1,4	1	0,4
Stab.	18	1,0			1	0,3						
Meta.	5	0,3			1	0,3					1	0,4
Bas.Myel.			29	1,4								
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.					1	0,3					1	0,4
Promyel.									7	2,0	1	0,4
Blasten												
Gewebsmakroph.			10	0,5	27	9,0	26	5,8	163	46,6	108	43,2
vak.Mono.												
Mono.	117	6,5					4	0,9	8	2,3	8	3,2
Promono.												
Lymph.	108	6,0	472	23,0	136	45,4	346	76,9	142	40,6	122	48,8

Tab.8: Blutkultur der gesunden Person Nr.2 mit Zusatz von CML-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2750		1800		1200		450		700		700	
Bas.Seg.	14	0,5	6	0,3	18	1,5	14	3,1	7	1,0		
Eos.Seg.	352	12,8	207	11,5	86	7,2	25	5,6	14	2,0		
Neutr.Seg.	1528	55,6	1044	58,0	290	24,2	2	0,4				
Stab.	81	2,9										
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.												
Promyel.												
Blasten			6	0,3								
Gewebsmakroph.			116	6,4	276	23,0	271	60,3	287	41,0	437	62,4
vak.Mono.												
Mono.	311	11,3	12	0,7								
Promono.			6	0,3			2	0,4				
Lymph.	464	16,9	403	22,4	530	44,1	136	30,2	392	56,0	263	37,6

Tab.9: Blutkultur der gesunden Person Nr.3 mit Zusatz von CML-Serum
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1900		1250		750		550		800		750	
Bas.Seg.			19	1,5								
Eos.Seg.	69	3,6	12	1,0	62	8,3	4	0,7				
Neutr.Seg.	733	38,6	522	41,8	10	1,3	2	0,4	3	0,4		
Stab.	61	3,2	12	1?o	2	0,3						
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel	8	0,4			2	0,3						
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.					152	20,3	117	21,3	275	34,4	165	22,0
vak.Mono.												
Mono.	114	6,0	25	2,0	10	1,3	13	2,4	3	0,4	4	0,5
Promono.	15	0,8	12	1,0	2	0,3					4	0,5
Lymph.	900	47,4	636	50,7	510	67,9	412	74,8	519	64,8	577	77,0
Plasmazellen							2	0,4				
AMZ			6	0,5								
MMK			6	0,5								

Tab.10: Blutkultur der gesunden Person Nr.1 mit Zusatz von ITP-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1600		1400		650		600		450		200	
Bas.Seg.	28	1,8	47	3,4	10	1,5	14	2,3	8	1,8		
Eos.Seg.	96	6,0	83	5,9	41	6,3	112	18,7			1	0,5
Neutr.Seg.	1256	78,4	796	56,9	143	22,0	36	6,0	6	1,3	1	0,5
Stab.	16	1,0	6	0,4	3	0,5						
Meta.	4	0,3			6	0,9						
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.							2	0,3				
Promyel.			24	1,7							4	2,0
Blasten												
Gewebsmakroph.			30	2,1	86	13,2	98	16,3	188	41,8	54	27,0
vak.Mono.												
Mono.	104	6,5	12	0,9	10	1,5	2	0,3	4	0,9	6	3,0
Promono.									2	0,4		
Lymph.	96	6,0	402	28,7	351	54,1	329	54,9	238	53,0	132	66,0
Immunoblasten							7	1,2	2	0,4		
Plasmazellen									2	0,4		
PMK											1	0,5
PE											1	0,5

Tab.11: Blutkultur der gesunden Person Nr.2 mit Zusatz von ITP-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2500		1950		1400		1100		750		550	
Bas.Seg.	12	0,5	57	2,9			12	1,1	3	0,4		
Eos.Seg.	320	12,8	151	7,7	106	7,6	61	5,5	73	9,7	12	2,2
Neutr.Seg.	1389	55,6	985	50,6	33	2,4						
Stab.	74	2,9			7	0,5	4	0,4				
Meta.			6	0,3								
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.												
Promyel.									3	0,4		
Blasten												
Gewebsmakroph. vak.Mono.			63	3,2	292	20,9	586	53,2	229	30,5	214	38,9
Mono.	283	11,3	19	1,0	20	1,4	4	0,4	5	0,7	5	0,9
Promono.			13	0,7					3	04		
Lymph.	422	16,9	656	33,6	942	67,2	429	39,0	434	57,9	319	58,0
Immunoblasten							4	0,4				

Tab.12: Blutkultur der gesunden Person Nr.3 mit Zusatz von ITP-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		1		2		3		6	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2100		1600		1700		700		150	
Bas.Seg.	21	1,0	14	0,9						
Eos.Seg.	36	1,7	45	2,8	15	0,9				
Neutr.Seg.	676	32,2	128	8,0	12	0,7	8	1,1		
Stab.										
Meta.										
Bas.Myel.										
Eos.Myel.										
Neutr.Myel.										
Promyel.										
Blasten										
Gewebsmakroph.					65	3,8	40	5,7	19	12,7
vak.Mono.										
Mono.	50	2,4	45	2,8			3	0,4		
Promono.										
Lymph.	1317	62,7	1368	85,5	1608	94,6	649	92,8	131	87,3

Tab.13: Blutkultur der gesunden Person Nr.4 mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 10 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		1		2		3		6		8	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1200		1100		750		800		250		175	
Bas.Seg.	11	0,9	20	1,8	6	0,8						
Eos.Seg.	8	0,7	6	0,5								
Neutr.Seg.	371	30,9	128	11,6	14	1,9	8	1,0				
Stab.												
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.												
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.					20	2,7	15	1,9	43	17,2	8	4,6
vak.Monozyten												
Mono.	88	7,3	51	4,6	22	2,9	2	0,3				
Promono.	8	0,7	3	0,3								
Lymph.	714	59,5	892	81,2	684	91,2	762	95,2	207	82,8	167	95,4
					4	0,5	13	1,6				

Tab.14: Blutkultur der gesunden Person Nr.5 mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 10 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		1		2		3		5		7	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zallzahl	1800		700		850		920		150		200	
Bas.Seg.			3	0,4								
Eos.Seg.	16	0,9	13	1,9	20	2,4	7	0,8				
Neutr.Seg.	452	25,1	56	8,0	8	0,9						
Stab.												
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.												
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.					4	0,5	26	2,8				
vak.Mono.												
Mono.	173	9,6	78	11,1	50	5,9	33	3,6				
Promono.												
Lymph.	1159	64,4	549	78,4	768	90,3	843	91,6	150	100	200	100
Immunoblasten			1	0,2			11	1,2				

Tab.15: Blutkultur der gesunden Person Nr.6 mit Zusatz von TCM-Eagle-Medium.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 9 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		1		2		3		5		7	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2200		1800		1500		600		500		350	
Bas.Seg.	53	2,4	32	1,8	21	1,4			6	1,2		
Eos.Seg.	35	1,6	23	1,3	32	2,1	43	7,2	26	5,2		
Neutr.Seg.	378	17,2	428	23,8	335	22,3	17	2,8	21	4,2	1	0,3
Stab.												
Meta.												
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.												
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.			7	0,4	216	14,4	45	7,5	42	8,4	4	1,1
vak.Mono.												
Mono.	257	11,7	56	3,1	11	0,7						
Promono.	13	0,6	7	0,4								
Lymph.	1464	66,5	1247	69,2	880	58,8	495	82,5	405	81,0	345	98,6
Immunoblasten					5	0,3						

Tab.16: Blutkultur der gesunden Person Nr. 7 mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 9 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		1		2		4		6		8	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1100		2100		1900		1300		1150		500	
Bas.Seg.			24	1,1	9	0,5			6	0,5		
Eos.Seg.			24	1,1	27	1,4	9	0,7				
Neutr.Seg.	50	4,5	224	10,7	71	3,7	9	0,7	25	2,2		
Stab.	44	4,0	88	4,2	44	2,3			3	0,3		
Meta.	17	1,5	16	0,8	18	0,9						
Bas.Myel.	6	0,5			18	0,9						
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.	22	2,0	16	0,8	18	0,9	28	2,2	6	0,5		
Promyel.	44	4,0	16	0,8	44	2,3	9	0,7	16	1,4	15	3,0
Blasten	330	30,0	713	34,0	808	42,7	159	12,2	44	3,8		
Gewebsmakroph.			24	1,1	44	2,3	477	36,7	282	24,5	324	64,8
vak.Mono.												
Mono.	88	8,0	16	0,8			19	1,5				
Promono.	72	6,5	56	2,7	18	0,9	65	5,0	78	6,8	29	5,8
Lymph.	421	38,5	867	41,1	772	40,7	525	40,3	593	51,5	81	16,2
PE			8	0,4	9	0,5			6	0,5	15	3,0
poly.Ebl.	6	0,5	8	0,4								
oxy.Ebl.									19	1,7	29	5,8
reife Ery.									72	6,3	7	1,4
weißer MI									20,8 ‰			

Tab.17: Blutkultur von Patient G.H.mit akuter undifferenzierter Leukämie, Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 11 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		1		3		5		7		10	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1800		1200		1100		750		150		250	
Bas.Seg.					3	0,3						
Eos.Seg.												
Neutr.Seg.	12	0,7										
Stab.	6	0,3										
Meta.	12	0,7	3	0,3								
Bas.Myel.	12	0,7					8	1,1				
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.			6	0,5	11	1,0	32	4,3	1	0,7	1	0,4
Promyel.	66	3,7	881	73,3	493	44,9	15	2,0				
Blasten	750	41,5					12	1,6				
Gewebsmakroph.					6	0,5	100	13,3	79	52,6	148	59,2
vak.Monozyten												
Mono.	102	5,7			28	2,5	17	2,3	1	0,7		
Promono.	414	23,0	39	3,3	355	32,3	250	33,3	1	0,7	1	0,4
Lymph.	426	23,7	268	22,3	204	18,5	316	42,1	68	45,3	100	40,0
reife Ery.			3	0,3								
weißer MI					38,4 ‰							

Tab.18: Blutkultur von Patient Sch.A. mit akuter myeloischer Monoblasten-Leukämie, Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		6		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	3500		2650		1700		1600		1700		1000		500	
Bas.Seg.			37	1,4	14	0,8							1	0,2
Eos.Seg.	43	1,2			7	0,4					2	0,2		
Neutr.Seg.	65	1,9	61	2,3	68	4,0	10	0,6					1	0,2
Stab.	72	2,1					6	0,4	6	0,4				
Meta.	22	0,6					6	0,4						
Bas.Myel.			12	0,5										
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.	22	0,6			7	0,4	6	0,4			2	0,2		
Promyel.	36	1,0	209	7,9	20	1,2	10	0,6			8	0,8	3	0,6
Blasten	2445	69,9	981	37,0	284	16,7	231	14,4	70	4,1	34	3,4	30	6,0
Gewebsmakroph.			381	14,3	359	21,1	417	26,1	397	23,4	167	16,7	124	24,8
vak.Mono.			12	0,5	27	1,6	147	9,2	58	3,4	6	0,6	15	3,0
Mono.														
Promono.	195	5,6	393	14,8	230	13,5	123	7,7	117	6,9	127	12,7	44	8,8
Lymph.	586	16,7	564	21,3	684	40,3	644	40,2	1046	61,4	650	65,0	282	56,4
Immunoblasten											2	0,2		
Plasmazellen									6	0,4	2	0,2		
bas.Ebl.	14	0,4												
weiße MI					12,9‰									

Tab.19: Blutkultur von Patient G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie. Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium. Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		6		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	3200		1800		1500		1700		1100		800		800	
Bas.Seg.					12	0,8	7	0,4	12	1,1			3	0,4
Eos.Seg.	40	1,9	61	3,4	68	4,5	13	0,8	3	0,3			3	0,4
Neutr.Seg.	60	2,1	8	0,4	12	0,8								
Stab.	66	0,6	8	0,4	19	1,3							3	0,4
Meta.	20				31	2,1			3	0,3	5	0,6		
Bas.Myel.														
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.	20	0,6	15	0,8										
Promyel.	33	1,0	304	16,9	74	4,9	85	5,0	31	2,8	52	6,5	31	3,9
Blasten	2233	69,7	537	30,0	260	17,3	262	15,4	144	13,1	67	8,4	25	3,1
Gewebsmakroph.			15	0,8	304	20,3	275	16,2	299	27,2	95	11,9	141	17,6
vak.Mono.					118	7,9	248	14,6	116	10,5	199	24,9	150	18,8
Mono.			76	4,2										
Promono.	179	5,6	403	22,4	223	14,9	177	10,4	131	11,9	147	18,4	59	7,4
Lymph.	536	16,8	365	20,3	367	24,4	633	37,2	346	31,4	226	28,1	382	47,6
Plasmazellen			8	0,4	6	0,4			3	0,3	3	0,4	3	0,4
Mkbl.					6	0,4			12	1,1	3	0,4		
bas.Ebl.	13	0,4												
weißer MI			6,3 ‰											
Mph.MI									10,0 ‰					

Tab.20: Blutkultur von Patient G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie.
Kultur mit Zusatz von Anämie-Serum. Angabe über Anteile verschiedener Zeelarten in absoluten Zellzahlen, und in %.

Tage	0		2		4		6		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	3000		1900		2100		1400		950		900		600	
Bas.Seg.											4	0,4		
Eos.Seg.	37	1,2												
Neutr.Seg.	56	1,9	67	3,5	129	6,1	17	1,2	4	0,4	4	0,4		
Stab.	62	2,1							4	0,4				
Meta.	19	0,6	15	0,8									2	0,3
Bas.Myel.			7	0,4	8	0,4								
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.	19	0,6	22	1,2	8	0,4	7	0,5			44	4,9	9	1,5
Promyel.	31	1,0	170	8,9	30	1,4	17	1,2	18	1,9	84	9,3	9	1,5
Blasten	2095	69,9	510	26,8	538	25,6	260	18,6	77	8,1	107	11,9	19	3,2
Gewebsmakroph.			59	3,1	334	15,9	290	20,7	202	21,3	81	9,0	95	15,8
vak.Mono.			37	1,9			160	11,5	77	8,1	107	11,9	42	7,0
Mono.			67	3,5	99	4,7								
Promono.	167	5,6	296	15,6	190	9,0	150	10,7	92	9,7	99	11,0	47	7,8
Lymph.	502	16,7	643	33,9	741	35,4	493	35,2	461	48,6	356	39,6	351	58,5
Immunoblasten							3	0,2						
Plasmazellen			7	0,4	15	0,7	3	0,2	7	0,7			12	2,0
Mkbl.									4	0,4	7	0,8		
Mkz.									4	0,4			7	1,2
gr.Rt.Zellen											7	0,8	7	1,2
PE					8	0,4								
bas.Ebl.	12	0,4												
weißer MI			14,7 ‰		10,3 ‰						12,0 ‰			

Tab.21: Blutkultur von Patient G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie. Kultur mit Zusatz von CML-Serum. Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		6		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2400		2000		1800		1500		1950		2000		1000	
Bas.Seg.			8	0,4										
Eos.Seg.	30	1,3	17	0,9									6	0,6
Neutr.Seg.	45	1,9			95	5,3	53	3,5			8	0,4	61	6,1
Stab.	50	2,1									8	0,4	13	1,3
Meta.	15	0,6	17	0,9			5	0,3			15	0,8	29	2,9
							15	1,0	38	1,9				
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.	15	0,6			8	0,4					31	1,6	64	6,4
Promyel.	25	1,0	510	25,4	189	10,5	140	9,3	495	25,4	321	16,1	192	19,2
Blasten	1674	69,7	695	34,7	126	7,0	63	4,2	190	9,7	122	6,1	42	4,2
Gewebsmakroph.					221	12,3	145	9,7	114	5,8	23	1,2	54	5,4
vak.Mono.														
Mono.			17	0,9	39	2,2	10	0,7			8	0,4	22	2,2
Promono.	134	5,6	460	23,0	506	28,1	513	34,2	557	28,7	573	28,6	212	21,2
Lymph.	402	16,8	276	13,8	608	33,8	551	36,8	541	27,7	883	44,0	277	27,7
Plasmazellen					8	0,4	5	0,3	15	0,8	8	0,4	3	0,3
Mkz.													3	0,3
gr.Rt.Zellen													22	2,2
bas.Ebl.	10	0,4												
weißer MI					19,3‰						7,5‰		5,6‰	

Tab.22: Blutkultur von Patient G.E. mit akuter Monoblasten-Leukämie, Kultur mit Zusatz von ITP-Serum. Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		1		2		3		6		8		10	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl.	1650		850		1100		950		500		500		500	
Bas.Seg.														
Eos.Seg.														
Neutr.Seg.											1	0,2	4	0,8
Stab.					5	0,5	4	0,4						
Meta.	41	2,5	8	0,9										
Bas.Myel.					5	0,5					1	0,2		
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.	22	1,3												
Promyel.	78	4,7	20	2,4	27	2,5	314	33,1	47	9,4	4	0,8	2	0,4
Blasten	1233	74,7	278	32,7	286	25,9	51	5,4	14	2,8	55	11,0	122	24,4
Gewebsmakroph.			18	2,1	16	1,5			149	29,8	3	0,6	16	3,2
vak.Mono.											248	49,6	218	43,6
Mono.			33	3,9	27	2,5	16	1,7	61	12,2	31	6,2	38	7,6
Promono.	250	15,2	420	49,4	664	60,2	447	47,0	222	44,4	141	28,2	91	18,2
Lymph.	26	1,6	73	8,6	70	6,4	118	12,4	7	1,4	16	3,2	9	1,8
Mph.MI.											4,0 ‰			

Tab.23: Blutkultur von Patient N.L. mit akuter Monoblasten-Leukämie, Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium. Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1950		2100		1700		1300		1000		1350	
Bas.Seg.												
Eos.Seg.												
Neutr.Seg.	10	0,5			9	0,5						
Stab.												
Meta.	10	0,5										
Bas.Myel.					9	0,5	13	1,0	5	0,5	7	0,5
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.			11	0,5							54	4,0
Promyel.	195	10,0	1646	78,5	1315	77,5	917	70,5	610	61,0	715	53,0
Blasten	925	47,5	200	9,5	94	5,5	130	10,0	55	5,5	81	6,0
Gewebsmakorph. vak.Mono.	10	0,5							100	10,0	108	8,0
Mono.	371	19,0	74	3,5	111	6,5	104	8,0	55	5,5	81	6,0
Promono.	224	11,5	53	2,5	34	2,0	46	3,5	95	9,5	236	17,5
Lymph.	205	10,5	116	5,5	128	7,5	91	7,0	80	8,0	68	5,0
weißer MI			5,2 %o		5,5 %o				6,5 %o			

Tab.24: Blutkultur von Patient N.L. mit Rezidiv der akuten Monoblasten-Leukämie, Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium.
Angabe über Anteile verschiedener Zallarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2000		2850		1700		2150		2200		2000	
Bas.Seg.							11	0,5				
Eos.Seg.												
Neutr.Seg.	10	0,5										
Stab.												
Meta.	10	0,5										
Bas.Myel.									22	1,0		
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.					8	0,5	151	7,0	22	1,0	200	10,0
Promyel.	200	10,0	2137	75,0	1320	77,5	1364	63,5	1436	65,3	1030	51,5
Blasten	950	47,5	214	7,5	68	4,0	65	3,0	22	1,0	70	3,5
Gewebsmakroph.	10	0,5	14	0,5	8	0,5	86	4,0	22	1,0	100	5,0
vak.Mono.												
Mono.	380	19,0	57	2,0	68	4,0	129	6,0	142	6,4	160	8,0
Promono.	230	11,5	328	11,5	152	9,0	290	13,5	436	19,8	420	21,0
Lymph.	210	10,5	100	3,5	76	4,5	54	2,5	98	4,5	20	1,0
weißer MI			5,2 ‰						5,7 ‰			

Tab.25: Blutkultur von Patient N.L. mit Rezidiv der aktuten Monoblasten-Leukämie, Kultur mit Zusatz von Anämie-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2250		2300		1700		1750		1400		1500	
Bas.Seg.												
Eos.Seg.												
Neutr.Seg.	11	0,5	12	0,5			9	0,5	7	0,5		
Stab.							9	0,5				
Meta.	11	0,5										
Bas.Myel.									7	0,5		
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.					9	0,5	131	7,5	49	3,5	359	24,0
Promyel.	225	10,0	1562	68,0	1188	70,0	1259	72,0	868	62,0	359	24,0
Blasten	1069	47,5	184	8,0	34	2,0	9	0,5	77	5,5	8	0,5
Gewebsmakroph.	11	0,5			43	2,5	9	0,5			23	1,5
vak.Mono.												
Mono.	428	19,0	104	4,5	94	5,5	96	5,5	77	5,5	338	22,5
Promono.	259	11,5	334	14,5	213	12,5	158	9,0	273	19,5	323	21,5
Lymph.	236	10,5	104	4,5	119	7,0	70	4,0	42	3,0	90	6,0
weißer MI					6,2 ‰		5,8 ‰				7,6 ‰	

Tab.26: Blutkultur von Patient N.L. mit Rezidiv der akuten Monoblasten-Leukämie, Kultur mit Zusatz von ITP-Serum. Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		6		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	800		200		600		100		250	
Bas.Seg										
Eos.Seg.	8	1,0	2	1,0						
Neutr.Seg.	4	0,5								
Stab.										
Meta.	4	0,5					1	1,0		
Bas.Myel.										
Eos.Myel.										
Neutr.Myel.										
Promyel.										
Blasten										
Gewebsmakroph.							1	1,0		
vak.Mono.										
Mono.	32	4,0	2	1,0						
Promono.	80	10,0	8	4,0			3	3,0		
Lymph.	672	84,0	188	94,0	600	100	94	94,0	250	100
Immunoblasten							1	1,0		

Tab.27: Blutkultur von Patient G.E. mit Aplasie des Knochenmarks nach Zytostase, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		6	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	300		150		200		100	
Bas.Seg.								
Eos.Seg.	3	1,0						
Neutr.Seg.	2	0,7						
Stab.								
Meta.	2	0,7						
Bas.Myel.								
Eos.Myel.								
Neutr.Myel.								
Promyel.								
Blasten								
Gewebsmakroph.					6	3,0		
vak.Mono.								
Mono.	12	4,0	1	0,7				
Promono.	30	10,0			2	1,0		
Lymph.	251	83,6	149	99,3	192	96,0	100	100

Tab.28: Blutkultur von Patient G.E. mit Aplasie des Knochenmarks nach Zytostase, Kultur mit Zusatz von Anämie-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		6	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges. Zellzahl	700		550		300		100	
Bas.Seg.								
Eos.Seg.	7	1,0						
Neutr.Seg.	4	0,6						
Stab.								
Meta.	4	0,6						
Bas.Myel.								
Eos.Myel.								
Neutr.Myel.								
Promyel.								
Blasten								
Gewebsmakroph.			3	0,5	5	1,7	2	2,0
vak.Mono.								
Mono.	28	4,0						
Promono.	70	10,0	3	0,5	5	1,7		
Lymph.	587	83,8	544	99,0	290	96,6	98	98,0

Tab.29: Blutkultur von Petient G.E. mit Aplasie des Knochenmarks nach Zytostase, Kultur mit Zusatz von CML-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		6	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges. Zellzahl	500		300		300		100	
Bas.Seg.								
Eos.Seg.	5	1,0						
Neutr.Seg.	3	0,6						
Stab.								
Meta.	3	0,6						
Bas.Myel.								
Eos.Myel.								
Neutr.Myel.								
Promyel.								
Blasten								
Gewebsmakroph.					6	2,0	1	1,0
vak.Mono.								
Mono.	20	4,0						
Promono.	50	10,0	3	1,0	9	3,0		
Lymph.	416	83,2	297	99,0	285	95,0	99	99,0
Plasmazellen	3	0,6						

Tab.30: Blutkultur von Patient G.E. mit Aplasie des Knochenmarks nach Zytostase, Kultur mit Zusatz von ITP-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		7		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	500		500		300		275		250	
Bas.Seg.										
Eos.Seg.	2	0,4	1	0,2						
Neutr.Seg.										
Stab.										
Meta.										
Bas.Myel.										
Eos.Myel.										
Neutr.Myel.			1	0,2						
Promyel.										
Blasten	98	19,6	9	1,8	19	6,3	32	11,6	44	17,6
Gewebsmakroph.					10	3,3	22	8,0	3	1,2
vak.Mono.										
Mono.	6	1,2	2	0,4			2	0,7		
Promono.	12	2,4	7	1,4	5	1,7	6	2,2		
Lymph.	380	76,0	479	95,8	265	88,4	213	77,5	200	80,0
Immunoblasten	2	0,4			1	0,3			3	1,2
Mph. MI					100%o					

Tab.31: Blutkultur von Patient N.L. mit Aplasie des Knochenmarks nach Zytostase, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	200		200		300	
Bas.Seg.						
Eos.Seg.	1	0,5				
Neutr.Seg.						
Stab.						
Meta.						
Bas.Myel.						
Eos.Myel.						
Neutr.Myel.						
Promyel.						
Blasten	40	20,0	14	7,0	36	12,0
Gewebsmakroph.					1	0,3
vak.Mono.						
Mono.	2	1,0				
Promono.	5	2,5	2	1,0	3	1,0
Lymph.	151	75,5	182	91,0	260	86,7
Immunoblasten	1	0,5	1	0,5		
Mkbl.			1	0,5		

Tab.32: Blutkultur von Patient N.L. mit Aplasie des Knochenmarks nach Zytostase, Kultur mit Zusatz von Anämie-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		7		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1950		1000		800		500		550		850		550	
Bas.Seg.	39	2,0	113	11,3	103	12,9	18	3,6						
Eos.Seg.	30	1,5	28	2,8	36	4,5	5	1,0						
Neutr.Seg.	968	49,8	9	0,9										
Stab.	182	9,3												
Meta.	22	1,1			4	0,5								
Bas.Myel.														
Eos.Myel.	4	0,2												
Neutr.Myel.	4	0,2												
Promyel.														
Blasten														
Gewebsmakroph.					223	27,9	187	37,4	388	70,5	581	68,4	506	92,0
vak. Mono.			653	65,3	20	2,5								
Mono.	78	4,0	6	0,6	4	0,5								
Promono.	558	28,6	3	0,3	12	1,5								
Lymph.	65	3,3	188	18,8	398	49,7	290	58,0	162	29,5	269	31,6	44	8,0

Tab.33: Blutkultur von Patient G.E. mit beginnender Remission der akuten Leukämie. Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		11		14	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1500		400		350		450		200		250	
Bas.Seg.	30	2,0	13	3,3	29	8,3	23	5,1				
Eos.Seg.	23	1,5	12	3,0	6	1,7	2	0,4				
Neutr.Seg.	745	49,8	171	42,5	18	5,1	2	0,4				
Stab.	140	9,3										
Meta.	17	1,1										
Bas.Myel.												
Eos.Myel.	3	0,2	1	0,3								
Neutr.Myel.	3	0,2										
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.					176	50,3	115	25,6	169	84,5	150	60,0
vak.Mono.			51	12,8	1	0,3						
Mono.	60	4,0	1	0,3								
Promono.	429	28,6	3	0,8								
Lymph.	50	3,3	148	37,0	120	34,3	308	68,5	31	15,5	100	40,0

Tab.34: Blutkultur von Patient G.E. mit beginnender Remission der akuten Leukämie. Kultur mit Zusatz von Anämie-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		7		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1050		700		550		300		150		350		200	
Bas.Seg.	21	2,0	49	7,0	82	14,9	14	4,7			2	0,6		
Eos. Seg.	16	1,6	4	0,6	11	2,0								
Neutr.Seg.	522	49,7	161	23,0										
Stabk.	98	9,3												
Meta.	12	1,1												
Bas.Myel.														
Eos.Myel.	2	0,2			3	0,5								
Neutr.Myel.	2	0,2												
Promyel.														
Blasten														
Gewebsmakroph.					295	53,7	101	33,7	93	62,0	278	79,4	185	92,5
vak.Mono.			335	47,8	3	0,5								
Mono.	42	4,0												
Promono.	300	28,6												
Lymph.	35	3,3	151	21,6	156	28,4	185	61,6	57	38,0	70	20,0	15	7,5

Tab.35: Blutkultur von Patient G.E. mit beginnender Remission der akuten Leukämie, Kultur mit Zusatz von CML-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		2		4		7		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1550		600		450		350		250		200		200	
Bas.Seg.	31	2,0	46	7,7	11	2,4	12	3,4			5	2,5	2	1,0
Eos.Seg.	24	1,5	6	1,0	5	1,1	18	5,1	6	2,4	3	1,5		
Neutr.Seg.	771	49,7	195	32,5	41	9,1	19	5,4						
Stab.	144	9,3												
Meta.	7	1,1												
Bas.Myel.														
Eos.Myel.	3	0,2												
Neutr.Myel.	3	0,2												
Promyel.														
Blasten														
Gewebsmakroph.			18	3,0	114	25,3	179	51,3	176	70,4	35	17,5	170	85,0
vak.Mono.			87	14,5	11	2,4	4	1,1						
Mono.	62	4,0	6	1,0	5	1,1								
Promono.	443	28,6												
Lymph.	52	3,4	242	40,3	263	58,6	118	33,7	68	27,2	157	78,5	28	14,0

Tab.36: Blutkultur von Patient G.E. mit beginnender Remission der akuten Leukämie, Kultur mit Zusatz von ITP-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen und in %.

Tage	0		2		4		6		11		14	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1000		900		650		400		400		100	
Bas.Seg.			4	0,4								
Eos.Seg.												
Neutr.Seg.					1	0,2	2	0,5				
Meta					1	0,2	1	0,3				
Bas.Myel.			5	0,6	1	0,2	1	0,3				
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.			2	0,2			2	0,5	2	0,5		
Promyel.	4	0,4	25	2,8	13	2,0	4	1,0				
Blasten	18	1,8	6	0,7			1	0,3	1	0,3		
Gewebsmakroph.			3	0,3	4	0,6	3	0,8	33	8,3	3	3,0
vak.Mono.	2	0,2									1	1,0
Mono.	12	1,2	1	0,1					1	0,3	1	1,0
Promono.	5	0,5	3	0,3	7	1,1	1	0,3			1	1,0
Lymph.	959	95,9	849	94,4	622	95,5	385	96,0	362	90,3	93	93,0
Plasmazellen					1	0,2					1	1,0
AMZ			1	0,1								
MMK									1	0,3		
bas.Ebl.			1	0,1								

Tab.37: Blutkultur von Patient N.L. mit partieller Remission der akuten Leukämie, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		6		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	650		650		300		500		400	
Bas.Seg.										
Eos.Seg.										
Neutr.Seg.			1	0,2						
Stab.										
Meta.										
Bas.Myel.			1	0,2	1	0,3				
Eos.Myel.										
Neutr.Myel.					2	0,7				
Promyel.	3	0,5	3	0,5	3	1,0				
Blasten	11	1,7								
Gewebsmakroph.			2	0,3	4	1,3	13	2,6	97	24,2
vak.Mono.	1	0,2								
Mono.	8	1,2	1	0,2						
Promono.	3	0,5	8	1,2	6	2,0	4	0,8	13	3,3
Lymph.	624	95,9	628	96,5	282	94,1	483	96,6	290	72,5
Immunoblasten					1	0,3				
Plasmoblasten			6	0,9						
kl.Ret.Zellen					1	0,3				

Tab.38: Blutkultur von Patient N.L. mit partieller Remission der akuten Leukämie, Kultur mit Zusatz von Anämie-Serum.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.
Die vorgesehene Kulturdauer von 16 Tagen wird wegen vorzeitiger Degeneration der Kultur nicht erreicht.

Tage	0		2		4		6		11		14		16	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1000		800		600		600		100		100		100	
Bas.Seg.			2	0,3										
Eos.Seg.														
Neutr.Seg.														
Stab.														
Meta.														
Bas.Myel.														
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.			5	0,6	2	0,3	6	1,0						
Promyel.	4	0,4	5	0,6	6	1,0	3	0,5	1	1,0				
Blasten	18	1,8												
Gewebsmakroph.			9	1,1	14	2,3	22	3,7	8	8,0	21	21,0	27	37,0
vak.Mono.	2	0,2	3	0,4										
Mono.	12	1,2												
Promono.	5	0,5	14	1,8			3	0,5	2	2,0	1	1,0		
Lymph.	959	95,9	742	92,7	568	94,8	562	93,6	85	85,0	77	77,0	63	63,0
Immunoblasten			19	2,4	8	1,3	3	0,5	2	2,0	1	1,0		
Lymphoblasten			1	0,1					1	1,0				
AMZ							1	0,2	1	1,0				
bas.Ebl.					2	0,3								

Tab.39: Blutkultur von Patient N.L. mit partieller Remission der akuten Leukämie. Kultur mit Ansatz von ITP-Serum. Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		1		2		3		6		8		10	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1200		650		750		450		350		500		250	
Bas.Seg.	14	1,2	3	0,5	8	1,1	5	1,1	1	0,3				
Eos.Seg.														
Neutr.Seg.	305	25,4	85	13,1	89	11,9	33	7,3						
Stab.	18	1,5												
Meta.														
Bas.Myel.	9	0,8							4	1,1	5	1,0		
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.														
Promyel.							2	0,4					6	2,4
Blasten	88	7,4	66	11,4	50	6,7	13	2,9			2	0,4	15	6,0
Gewebsmakroph.			8	1,2	17	2,3	64	14,2	95	27,1	178	35,6	70	28,0
vak.Mono.			8	1,2	11	1,5	4	0,9					3	1,2
Mono.	65	5,4	5	0,8					6	1,7	2	0,4		
Promono.	323	26,9	27	4,2	33	4,4	47	10,4	10	2,9	12	2,4	18	7,2
Lymph.	378	31,4	445	68,3	528	70,2	278	61,9	234	66,9	299	59,8	138	55,2
Immunoblasten			3	0,5	14	1,9	4	0,9						
PE											2	0,4		

Tab.40 Blutkultur von Patient G.H. mit kompletter Remission der akuten Leukämie am 40.Krankheitstag, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		1		2		3		6		8		10	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2400		700		800		550		300		200		150	
Bas.Seg.			5	0,7			4	0,7	1	0,3	1	0,5		
Eos.Seg.	7	0,3			5	0,6	6	1,1			1	0,5		
Neutr.Seg.	893	37,1	203	29,0	155	19,4	64	11,6	15	5,0	14	7,0	1	0,7
Stab.	174	7,3	30	4,3	21	2,6	6	1,1	12	4,0	2	1,0		
Meta.	56	2,3	9	1,3	14	1,8			6	2,0				
Bas.Myel.					5	0,6	2	0,4						
Eos.Myel.														
Neutr.Myel.	21	0,9	5	0,7	16	2,0	2	0,4			2	1,0	1	0,7
Promyel.	70	2,9	7	1,0	11	1,4	6	1,1					1	0,7
Blasten	70	2,9	19	2,7	7	0,9	12	2,3	2	0,6				
Gewebsmakroph.			69	9,9	160	20,0	179	32,5	130	43,5	116	58,0	97	64,5
vak.Mono.			9	1,3	55	6,9	38	6,8	3	1,0	1	0,5	1	0,7
Mono.	35	1,5	23	3,3										
Promono.	314	13,1	127	18,1	80	10,0	40	7,3	1	0,3			1	0,7
Lymph.	753	31,4	194	27,7	267	33,2	179	32,5	125	41,7	62	31,0	48	32,0
Plasmazellen	7	0,3			2	0,3								
Immunoblasten									1	0,3				
PMK.							10	1,8						
MkbL.									4	1,3				
PE.					2	0,3	2	0,4			1	0,5		

Tab. 41: Blutkultur von Patient G.H. mit kompletter Remission der akuten Leukämie am 47.Krankheitstag, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		1		2		3		5		7		9	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges. Zellzahl	1900		900		600		350		500		200		300	
Bas.Seg.	54	2,8	35	3,9	21	3,5	12	3,4	9	1,8				
Eos.Seg.	20	1,1	19	2,1	15	2,5	14	4,0	21	4,2				
Neutr.Seg.	482	25,4	94	10,4	9	1,5	4	1,1	3	0,6				
Stab.	135	7,1	4	0,4	5	0,8	1	0,3	4	0,8				
Meta.	4	0,2			2	0,3	1	0,3						
Bas.Myel.			1	0,1										
Eos.Myel.			2	0,2	1	0,2								
Neutr.Myel.														
Promyel.	5	0,3												
Blasten	1	0,1	2	0,2										
Gewebsmakroph.			13	1,5	9	1,5	2	0,6	326	65,2	40	20,0	111	37,0
vak.Mono.			427	47,6	380	63,4	223	63,7						
Mono.	819	43,0	44	4,9	11	1,8	1	0,3	1	0,2				
Promono.	7	0,4	10	1,1			1	0,3						
Lymph.	373	19,6	245	27,2	147	24,5	91	26,0	136	27,2	160	80,0	189	63,0
AMZ			2	0,2										
PE			2	0,2										

Tab.42: Blutkultur von Patient Sch.A. mit kompletter Remission der akuten Leukämie am 151. Krankheitstag, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		1		2		4		6		8	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	2300		750		950		350		350		550	
Bas.Seg.	32	1,4	13	1,7	36	3,8	1	0,3				
Eos.Seg.	51	2,2	21	2,8	14	1,5	5	1,4	4	1,1		
Neutr.Seg.	902	39,2	269	35,9	147	15,5	1	0,3				
Stab.	101	4,4	11	1,5								
Meta.	23	1,0	10	1,3	3	0,3						
Bas.Myel.												
Eos.Myel.												
Neutr.Myel.	5	0,2										
Promyel.												
Blasten												
Gewebsmakroph.							246	70,3	296	84,6	456	82,9
vak.Mono.	5	0,2	192	25,5	458	48,2						
Mono.	1153	50,2	113	15,1	104	10,9						
Promono.			20	2,7	11	1,2						
Lymph.	28	1,2	101	13,5	175	18,4	97	27,7	50	14,3	94	17,1
Plasmazellen					2	0,2						

Tab.43: Blutkultur von Patient Sch.A. mit kompletter Remission der akuten Leukämie am 217.Krankheitstag, Kultur mit Zusatz von RPMI-Medium.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Tage	0		1		3		5		7		9		11	
	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%	abs. Zahl	%
Ges.Zellzahl	1000		750		400		250		650		450		400	
Bas.Seg.	31	3,1	33	4,4	17	4,3	15	6,0	15	2,3	19	4,2	10	2,4
Eos.Seg.	57	5,7	20	2,7	1	0,3	2	0,8	27	4,2	13	2,9	2	0,4
Neutr.Seg.	43	4,3	20	2,7	3	0,7	1	0,4	3	0,5	2	0,4	1	0,2
Stab.	12	1,2	2	0,3					3	0,5				
Meta.														
Bas.Myel.														
Eos.Myel.			1	0,1										
Neutr.Myel.														
Promyel.														
Blasten														
Gewebsmakroph.							162	64,8	321	49,3	239	53,2	176	44,0
vak.Mono.			68	9,1	203	50,7								
Mono.	652	65,2	180	24,0	5	1,3	3	1,2	2	0,3	1	0,2		
Promono.	16	1,6	22	2,9										
Lymph.	189	18,9	404	53,8	171	42,7	67	26,8	279	42,9	176	39,1	211	53,0

Tab.44: Blutkultur von Patient Sch.A. mit kompletter Remission der akuten Leukämie am 935.Krankheitstag, Kultur mit Zusatz von Eigenplasma.
Angabe über Anteile verschiedener Zellarten in absoluten Zellzahlen/µl und in %.

Abb. u. Tab.	Person	Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Spender des Serum-Zusatzes	Gesamte Ansatz-menge	Zellzahl des Ansatzes	Anteil der Zellsuspension		Anteil des Zusatzes	
					(ml)	(Zellen/ µl)	(ml)	(%)	(ml)	(%)
1	N1	gesund	RPMI-		3	2300	1,8	60	1,2	40
2	N2	gesund	RPMI-		3	1700	1,8	60	1,2	40
3	N3	gesund	RPMI-		3	1900	1,8	60	1,2	40
4	N1	gesund	Anämie-	D.G.	3	2250	1,8	60	1,2	40
5	N2	gesund	Anämie-	D.G.	3	1800	1,8	60	1,2	40
6	N3	gesund	Anämie-	S.G.	3	2350	1,8	60	1,2	40
7	N1	gesund	CML-	K.B.	3	2000	1,8	60	1,2	40
8	N2	gesund	CML-	K.B.	3	1800	1,8	60	1,2	40
9	N3	gesund	CML-	K.B.	3	2750	1,8	60	1,2	40
10	N1	gesund	ITP-	H.J.	3	1900	1,8	60	1,2	40
11	N2	gesund	ITP-	H.J.	3	1600	1,8	60	1,2	40
12	N3	gesund	ITP-	H.J.	3	2500	1,8	60	1,2	40
13	N4	gesund	Eigen-		10	2100	10	100	0	0
14	N5	gesund	Eigen-		10	1100	10	100	0	0
15	N6	gesund	TCM-Eagle-		10	1800	5,1	51	4,9	49
16	N7	gesund	Eigen-		10	2200	10	100	0	0

Tab. 45: Übersicht über die Zusammensetzung der Blutkulturen der gesunden Personen mit Angabe der Zellsuspensionsanteile und der Zusätze.

Die Blutkulturen der Personen N_4-N_7 wurden in Glasgefässen angezüchtet.

Abb. u. Tab.	Person	Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Spender des Serum-Zusatzes	Gesamte Ansatz-menge	Zellzahl des Ansatzes	Anteil der Zellsus-pension		Anteil des Zusatzes	
					(ml)	(Zellen/ µl)	(ml)	(%)	(ml)	(%)
17	G.H.	AUL	RPMI-		3	1100	1,5	54	1,4	46
18	Sch.A.	AMMoL	RPMI-		10	1800	5,4	54	4,6	46
19	G.E.	AMoL	RPMI-		3	3500	1,5	50	1,5	50
20	G.E.	AMoL	Anämie-	R.C.	3	3200	1,8	60	1,2	40
21	G.E.	AMoL	CML-	Z.E.	3	3000	1,8	60	1,2	40
22	G.E.	AMoL	ITP-	F.Em.	3	2400	1,8	60	1,2	40
23	N.L.	AMMoL	RPMI-		3	1650	0,09	3	2,91	97
24	N.L.	Rez	RPMI-		3	1950	0,75	25	2,25	75
25	N.L.	Rez	Anämie-	v.R.E.	3	2000	1,8	60	1,2	40
26	N.L.	Rez	ITP-	H.J.	3	2250	1,8	60	1,2	40

Tab. 46: Übersicht über die Zusammensetzung der Blutkulturen der Patienten mit akuter Leukämie und Rezidiv mit Angabe der Zellsuspensionsanteile und der Zusätze.

Abb. u. Tab.	Person	Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Spender des Serum-Zusatzes	Gesamte Ansatz-menge	Zellzahl des Ansatzes	Anteil der Zellsus-pension		Anteil des Zusatzes	
					(ml)	(Zellen/ µl)	(ml)	(%)	(ml)	(%)
27	G.E.	Ap	Eigen-		3	800	3	100	0	0
28	G.E.	Ap	Anämie-	v.R.E.	3	300	1,8	60	1,2	40
29	G.E.	Ap	CML-	Sch.U.	3	700	1,8	60	1,2	40
30	G.E.	Ap	ITP-	B.M.	3	500	1,8	60	1,2	40
31	N.L.	Ap	Eigen-		3	500	3	100	0	0
32	N.L.	Ap	Anämie-	v.R.E.	3	200	1,8	60	1,2	40
33	G.E.	BR	RPMI-		3	1950	1,7	57	1,3	43
34	G.E.	BR	Anämie-	R.C.	3	1500	1,8	60	1,2	40
35	G.E.	BR	CML-	Sch.U.	3	1050	1,8	60	1,2	40
36	G.E.	BR	ITP-	B.M.	3	1550	1,8	60	1,2	40
37	N.L.	PR	Eigen-		3	1000	3	100	0	0
38	N.L.	PR	Anämie-	R.C.	3	650	1,8	60	1,2	40
39	N.L.	PR	ITP-	G.Em.	3	1000	1,8	60	1,2	40
40	G.H.	CR	Eigen-		3	1200	3	100	0	0
41	G.H.	CR	Eigen-		3	2400	3	100	0	0
42	Sch.A.	CR	Eigen-		5	1900	5	100	0	0
43	Sch.A.	CR	RPMI-		3	2300	1,7	57	1,3	47
44	Sch.A.	CR	Eigen-		3	1000	3	100	0	0

Tab.47: Übersicht über die Zusammensetzung der Blutkulturen der Patienten mit aplastischen Knochenmark nach Zytostase, beginnender (BR), partieller (PR) und kompletter (CR). Remission der akuten Leukämie mit Angabe der Zellszspensionsanteile und der Zusätze.

Abb. u. Tab.	Person	Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Gesamte Zellzahl am Kulturbeginn (Zellen/µl)	Gesamte Zellzahl am Kulturende (Zellen/µl)	mittlere Abnahme der gesamten Zellzahl zu Kulturbeginn bis zum Kulturende (%/Tag)	Gesamte Abnahme der gesamt. Zellzahl zu Kulturbeginn bis zum Kulturende (%)	letzter Tag in vitro, vorzeitige Degeneration (v.D.)
1	N1	gesund	RPMI-	2300	800	-5,9	-65,2	11
2	N2	gesund	RPMI-	1700	350	-7,2	-79,4	11
3	N3	gesund	RPMI-	1900	150	-8,4	-92,1	11
4	N1	gesund	Anämie-	2250	150	-8,5	-93,3	11
5	N2	gesund	Anämie-	1800	150	-8,3	-91,7	11
6	N3	gesund	Anämie-	2350	600	-6,8	-74,5	11
7	N1	gesund	CML-	2000	450	-7,0	-77,5	11
8	N2	gesund	CML-	1800	250	-7,8	-86,1	11
9	N3	gesund	CML-	2750	700	-6,8	-74,5	11
10	N1	gesund	ITP-	1900	750	-5,5	-60,5	11
11	N2	gesund	ITP-	1600	200	-8,0	-87,5	11
12	N3	gesund	ITP-	2500	550	-7,1	-78,0	11
13	N4	gesund	Eigen-	2100	150	-15,5	-92,9	6 (v.D.)
14	N5	gesund	Eigen-	1200	175	-10,7	-85,4	8 (v.D.)
15	N6	gesund	TCM-Eagle	1800	200	-12,7	-88,9	7 (v.D.)
16	N7	gesund	Eigen-	2200	350	-12,0	-84,1	7 (v.D.)

Tab.48: Angaben zur Änderung der Gesamtzellzahlen im Kulturverlauf der gesunden Personen. Die mittlere Abnahme der gesamten Zellzahl berechnet sich als Quotient der gesamten Abnahme (%) durch die Zahl der Kulturtage in vitro.

Die Blutkulturen der Personen N_4-N_7 wurden in Glasgefässen angezüchtet.

Abb. u. Tab.	Person	Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Gesamte Zellzahl am Kulturbeginn (Zellen/µl)	Gesamte Zellzahl am Kulturende (Zellen/µl)	Mittlere Abnahme der gesamten Zellzahl zu Kulturbeginn bis zum Kulturende (%/Tag)	Gesamte Abnahme der gesamten Zellzahl zu Kulturbeginn bis zum Kulturende (%)	Letzter Tag in vitro, vorzeitige Degeneration (v.D.)
17	G.H.	AUL	RPMI-	1100	500	-6,8	-54,5	8 (v.D.)
18	Sch.A.	AMMoL	RPMI-	1800	250	-8,6	-86,1	10
19	G.E.	AMoL	RPMI-	3500	500	-5,4	-85,7	16
20	G.E.	AMoL	Anämie-	3200	800	-4,7	-75,0	16
21	G.E.	AMoL	CML-	3000	600	-5,0	-80,0	16
22	G.E.	AMoL	ITP-	2400	1000	-3,6	-58,3	16
23	N.L.	AMMoL	RPMI-	1650	500	-7,0	-69,7	10
24	N.L.	Rez.	RPMI-	1950	1350	-2,8	-30,8	11
25	N.L.	Rez.	Anämie-	2000	2000	0	0	11
26	N.L.	Rez.	ITP-	2250	1500	-3,0	-33,3	11

Tab.49: Angaben zur Änderung der Gesamtzellzahlen im Kulturverlauf der Patienten mit akuter Leukämie und Rezidiv. Die mittlere Abnahme der gesamten Zellzahl berechnet sich als Quotient der gesamten Abnahme (%) durch die Zahl der Kulturtage in vitro.

Abb. u. Tab.	Person	Diagnose	Art des Zusatzes -Medium -Plasma	Gesamte Zellzahl amKulturbeginn (Zellen/µl)	Gesamte Zellzahl am Kulturende (Zellen/µl)	Mittlere Abnahme der gesamten Zellzahl zu Kulturbeginn bis zum Kulturende (%/Tag)	Gesamte Abnahme der gesamten Zellzahl zu Kulturbeginn bis zum Kulturende (%)	Letzter Tag in vitro, vorzeitig Degeneration: (v.D.)
27	G.E.	Ap	Eigen-	800	250	-6,3	-68,8	11 (v.D.)
28	G.E.	Ap	Anämie-	300	100	-11,1	-66,7	6 (v.D.)
29	G.E.	Ap	CML-	700	100	-14,3	-85,7	6 (v.D.)
30	G.E.	Ap	ITP-	500	100	-13,3	-80,0	6 (v.D.)
31	N.L.	Ap	Eigen-	500	250	-4,5	-50,0	11 (v.D.)
32	N.L.	Ap	Anämie-	200	300	+12,5	+50,0	4 (v.D.)
33	G.E.	BR	RPMI-	1950	550	-4,5	-71,8	16
34	G.E.	BR	Anämie-	1500	250	-6,0	-83,3	14 (v.D.)
35	G.E.	BR	CML-	1050	200	-5,1	-81,0	16
36	G.E.	BR	ITP-	1550	200	-5,4	-87,1	16
37	N.L.	PR	Eigen-	1000	100	-6,4	-90,0	14 (v.D.)
38	N.L.	PR	Anämie-	650	400	-3,5	-38,5	11
39	N.L.	PR	ITP-	1000	100	-5,6	-90,0	16
40	G.H.	CR	Eigen-	1200	250	-7,9	-79,2	10
41	G.H.	CR	Eigen-	2400	150	-9,4	-93,7	10
42	Sch.A.	CR	Eigen-	1900	300	-9,4	-84,2	9
43	Sch.A.	CR	RPMI-	2300	550	-9,5	-76,1	8
44	Sch.A.	CR	Eigen-	1000	400	-5,5	-60,0	11

Tab.50: Angaben zur Änderung der Gesamtzellzahlen im Kulturverlauf der Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase, beginnender (BR), partieller (PR) und kompletter (CR) Remission der akuten Leukämie. Die mittlere Abnahme der gesamten Zellzahl berechnet sich als Quotient der gesamten Abnahme (%) durch die Zahl der Kulturtage in vitro.

Abb. u.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende granulopoetische Zellen	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
1	N1	RPMI-	keine Ausreifung	
2	N2	RPMI-	keine Ausreifung	
3	N3	RPMI-	Neutr.Seg.	0-2d (+22%)
			Eos.Seg.	0-2d (+10%)
4	N1	Anämie-	Eos.Seg.	0-2d (+38%)
5	N2	Anämie-	Eos.Seg.	0-2d (+49%), 2-4d (+27%), 7-9d (+51%)
6	N3	Anämie-	Eos.Seg.	2-4d (+96%)
7	N1	CML-	Eos.Seg.	0-2d (+21%), 7-9d (+25%)
8	N2	CML-	Eos.Seg.	4-7d (+11%)
9	N3	CML-	keine Ausreifung	
10	N1	ITP-	Eos.Seg.	2-4d (+208%)
11	N2	ITP-	Eos.Seg.	4-7d (+58%)
12	N3	ITP-	keine Ausreifung	
13	N4	Eigen-	keine Ausreifung	
14	N5	Eigen-	keine Ausreifung	
15	N6	TCM-Eagle	keine Ausreifung	
16	N7	Eigen-	Eos.Seg.	2-3d (+34%)
			Neutr.Seg.	0-1d(+13%)

Tab.51: Ausreifung der Granulopoese in den Blutkulturen der gesunden Personen. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%. Absolute Zellzahlen sind dann angegeben, wenn am vorherigen Kulturtag keine der betreffenden Zellen in der Kultur waren.

Die Blutkulturen der Personen N_4-N_7 wurden in Glasgefässen angezüchtet.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende granulopoetische Zellen	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
			Neutr. Seg.	0-1d (+348%)
17	G.H.	RPMI-	Blasten	0-1d (+116%), 1-2d (+13%)
18	Sch.A.	RPMI-	Promyelozyten	0-1d (+1235%)
19	G.E.	RPMI-	Promyelozyten	0-2d (+240%)
20	G.E.	Anämie-	Promyelozyten	0-2d (411%), 11-14d (+23%)
21	G.E.	CML-	Blasten	11-14d (+13%)
			Promyleozyten	0-2d (+224%), 11-14d (+122%)
			Neutr.Seg.	2-4d (+46%)
22	G.E.	ITP-	Blasten	6-11d (+40%)
			Promyleozyten	0-2d (+970%), 6-11d (+51%)
			Neutr.Myelozyten	14-16d (+53%)
			Neutr.Seg.	2-4d (+48 Zellen/d), 14-16d (+331%)
23	N.L.	RPMI-	Promyleozyten	2-3d (+1o63%), 8-10d (+61%)
24	N.L.	RPMI-	Blasten	4-7d (+13%), 9-11d (+24%)
			Promyelozyten	0-2d (+372%)
25	N.L.	Anämie-	Promyelozyten	0-2d (+484%)
			Neutr.Myelozyten	4-7d (+596%), 9-11d (+405%)
26	N.L.	ITP-	Blasten	7-9d (+378%)
			Promyelozyten	0-2d (+297%)
			Neutr.Myelozyten	4-7d (+452%), 9-11d (+316%)

Tab.52: Ausreifung der Granulopoese in den Blutkulturen der Patienten mit akuter Leukämie und Rezidiv. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittlerem täglichen Zuwachs von ≥ 10%.
Absolute Zahlen sind dann gegeben, wenn am vorherigen Kulturtag keine der betreffenden Zellen in der Kultur waren.

Abb. u. Tab.	Person Tab	Art des Zusatzes -Medium bzw. - Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende granulopoetische Zellen	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d), (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
27	G.E.	Eigen-	keine Ausreifung	
28	G.E.	Anämie-	keine Ausreifung	
29	G.E.	CML-	keine Ausreifung	
30	G.E.	ITP-	keine Ausriefung	
31	N.L.	Eigen-	Blasten	2-4d (+56%), 4-7d (+23%)
32	N.L.	Anämie-	Blasten	2-4d (+79%)

Tab. 53: Ausreifung der Granulopoese in den Blutkulturen der Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase.
Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. - Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende granulopoetische Zellen	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d), (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
33	G.E.	RPMI-	Bas.Seg.	0-2d (+95%)
34	G.E.	Anämie-	Bas.Seg.	2-4d (+62%)
35	G.E.	CML-	Bas.Seg.	0-2d (+67%), 2-4d (+34%)
36	G.E.	ITP-	Eos.Seg.	4-7d (+87%)
			Bas.Seg.	0-2d (+24%)

Tab. 54: Ausreifung der Granulopoese in den Blutkulturen der Patienten mit beginnender Remission.
Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende granulopoetische Zellen	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d), (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
37	N.L.	Eigen-	keine Ausreifung	
38	N.L.	Anämie-	keine Ausreifung	
39	N.L.	ITP-	keine Ausreifung	

Tab.55: Ausreifung der Granulopoese in den Blutkulturen der Patienten mit beginnender Remission. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende granulopoetische Zellen	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d), (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
40	G.H.	Eigen-	Blasten	8-10d (+325%)
41	G.H.	Eigen-	keine Ausreifung	
42	Sch.A.	Eigen-	keine Ausreifung	
43	Sch.A.	RPMI-	keine Ausreifung	
44	Sch.A.	Eigen-	keine Ausreifung	

Tab.56: Ausreifung der Granulopoese in den Blutkulturen der Patienten mit kompletter Remission. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
1	N1	RPMI-	Makrophagen	2-4d (+500%), 4-7d (+11%)
2	N2	RPMI-	Makrophagen	2-4d (+246%), 7-9d (+26%)
3	N3	RPMI-	Makrophagen	0-2d (+98 Zellen/d), 2-4d (+43%), 7-9d (+26%)
4	N1	Anämie-	Makrophagen	0-2d (+62 Zellen/d), 4-7d (+233%)
5	N2	Anämie-	Makrophagen	7-9d (+148%)
6	N3	Anämie-	Makrophagen	2-4d (+911%)
7	N1	CML-	Makrophagen	2-4d (+140%)
8	N2	CML-	Makrophagen	2-4d (+85%), 7-9d (+263%)
9	N3	CML-	Makrophagen	0-2d (+58 Zellen/d), 2-4d (+69%), 9-11d (+26%)
10	N1	ITP-	Makrophagen	2-4d (+76 Zellen/d), 7-9d (+68%)
11	N2	ITP-	Makrophagen	2-4d (+93%), 7-9d (+46%)
12	N3	ITP-	Makrophagen	2-4d (+182%), 4-7d (+34%)
13	N4	Eigen-	keine Ausreifung	
14	N5	Eigen-	Makrophagen	3-6d (62%)
15	N6	TCM-Eagle	keine Ausreifung	
16	N7	Eigen-	Makrophagen	1-2d (+2986%)

Tab. 57: Ausreifung des Monozyten-Makrophagen-Systems in den Blutkulturen der gesunden Personen
Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von $\geq$ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von $\geq$ 10%.
Absolute Zellzahlen sind dann angegeben, wenn am vorherigen Kulturtag keine der betreffenden Zellen in der Kultur waren.

Die Blutkulturen der Personen N_4-N_7 wurden in Glasgefässen angezüchtet.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
17	G.H.	RPMI-	Promonozyten	2-4d (+131%), 4-6d (+10%)
			Makrophagen	2-4d (+492%)
18	Sch.A.	RPMI-	Promonozyten	1-3d (+405%)
			Makrophagen	3-5d (+783%), 7-10d (+29%)
19	G.E.	RPMI-	Promonozyten	0-2d (+51%)
			Monozyten	4-6d (+222%)
			Makrophagen	0-2d (+192 Zellen/d)
20	G.E.	Anämie-	Promonozyten	0-2d (+63%)
			Monozyten	2-4d (+28%), 4-6d (+55%), 11-14d (+24%)
			Makrophagen	2-4d (+963%), 14-16d (+24%)
21	G.E.		Promonozyten	0-2d (+39%)
			Monozyten	4-6d (+31%), 11-14d (+13%)
			Makrophagen	2-4d (+233%)
22	G.E.	ITP-	Promonozyten	0-2d (+122%)
			Makrophagen	2-4d (+111 Zellen/d), 14-16d (+67%)
23	N.L.	RPMI-	Promonozyten	0-1d (+68%), 1-2d (+58%)
			Monozyten	3-6d (+94%)
			Makrohagen	3-6d (+50 Zellen/d), 6-8d (+33%)
24	N.L.	RPMI-	Promonozyten	7-9d (+53%), 9-11d (+74%)
			Monozyten	2.4d (+25%), 9-11d (+24%)
			Makrophagen	7-9d (50 Zellen/d)
25	N.L.	Anämie	Promonozyten	0-2d (+21%), 4-7d (+30%), 7-9d (+25%)
			Monozyten	4-7d (+30%)
			Makrophagen	9-11d (+177%)
26	N.L.	ITP-	Promonozyten	0-2d (+14%), 7-9d (+36%)
			Monozyten	9-11d (+169%)

Tab.58: Ausreifung des Monozyten-Makrophagen-Systems in den Blutkulturen der Patienten mit akuter Leukämie und Rezidiv. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%. Absolute Zellzahlen sind dann angegeben, wenn am vorherigen Kulturtag keine der betreffenden Zellen in der Kultur waren.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende Zellen des Monozyten-Makropahgen-Systems	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
27	G.E.	Eigen-	keine Ausreifung	
28	G.E.	Anämie-	keine Ausreifung	
29	G.E.	CML-	keine Ausreifung	
30	G.E.	ITP-	keine Ausreifung	
31	N.L.	Eigen-	Makrophagen	4-7d (+40%)
32	N.L.	Anämie-	keine Ausreifung	

Tab.59: Ausreifung des Monozyten-Makrophagen-Systems in den Blutkulturen der Patienten mit aplastischen Knochenmark nach Zytostase.
Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von $\geq$ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von $\geq$ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
33	G.E.	RPMI-	Monzyten	0-2d (+372%)
			Makrophagen	2-4d (+112 Zellen/d), 7-11d (+27%), 11-14d (+17%)
34	G.E.	Anämie-	Makrophagen	2-4d (+88 Zellen/d), 7-11d (+12%)
35	G.E.	CML-	Monozyten	0-2d (+349%)
			Makrophagen	2-4d (+148 Zellen/d), 11-14d (+66%)
36	G.E.	ITP-	Monozyten	0-2d (+25%)
			Makrophagen	2-4d (267%), 4-7d (+19%), 14-16d (193%)

Tab. 60: Ausreifung des Monozyten-Makrophagen-Systems in den Blutkulturen der Patienten mit beginnender Remission der akuten Leukämie. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von $\geq$ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von $\geq$ 10%.
Absolute Zellzahlen sind dann angegeben, wenn am vorherigen Kulturtag keine der betreffenden Zellen in der Kultur waren.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proleferierende Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
37	N.L.	Eigen-	Makrophagen	6-11d (+200%)
38	N.L.	Anämie-	Makrophagen	6-11 d (+129%)
39	N.L.	ITP-	Makrophagen	11-14d (+54%), 14-16d (+38%)

Tab. 61: Ausreifung des Monozyten-Makrophagen-Systems in den Blutkulturen der Patienten mit partieller Remission der akuten Leukämie. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausgereifte bzw. proliferierende Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
40	G.H.	Eigen-	Promonozyten	2-3d (+42%), 8-10d (+25%)
			Makrophagen	2-3d (+276%), 3-6d (+16%), 6-8d (+44%)
41	G.H.	Eigen-	Monozyten	1-2d (+72%)
			Makrophagen	0-1d (69 Zellen/d), 1-2d (+132%), 2-3d (+12%)
42	Sch.A.	Eigen-	Makrophagen	3-5d (+162 Zellen/d), 7-9d (+89%)
43	Sch.A.	RPMI-	Monozyten	1-2d (+84%)
			Makrophagen	2-4d (+123 Zellen/d), 4-6d (+10%), 6-8d (+27%)
44	Sch.A.	Eigen-	Makrophagen	3-5d (+81 Zellen/d), 5-7d (+49%)

Tab.62: Ausreifung des Monozyten-Makrophagen-Systems in den Blutkulturen der Patienten mit kompletter Remission der akuten Leukämie. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%. Absolute Zellzahlen sind dann angegeben, wenn am vorherigen Kulturtag keine der betreffenden Zellen in der Kultur waren.

Abb. u.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausreifung bzw. Proliferation der Lymphopoese	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
1	N1	RPMI-	Lymphozyten	2-4d (+38%), 7-9d (+18%)
2	N2	RPMI-	Lymphozyten	0-2d (+163%), 2-4d (+11%)
3	N3	RPMI-	Lymphozyten	2-4d (+110%), 7-9d (+18%)
4	N1	Anämie-	keine Ausreifung	
5	N2	Anämie-	Lymphozyten	0-2d (305%)
6	N3	Anämie-	Lymphozyten	2-4d (+94%)
7	N1	CML-	keine Ausreifung	
8	N2	CML-	Lymphozyten	0-2d (+169%), 4-7d (+51%)
9	N3	CML-	Lymphozyten	2-4d (+16%), 7-9d (+94%)
10	N1	ITP-	Lymphozyten	7-9d (+13%)
11	N2	ITP-	Lymphozyten	0-2d (+159%)
12	N3	ITP-	Lymphozyten	0-2d (+28%), 2-4d (+22%)
13	N4	Eigen-	Lymphozyten	1-2d (+18%)
14	N5	Eigen-	Lymphozyten	0-1d (+25%), 2-3d (+11%)
15	N6	TCM-Eagle	Lymphozyten	1-2d (+40%), 5-7D (+17%)
16	N7	Eigen-	keine Ausreifung	

Tab.63: Vermehrung der Lymphopoese in den Blutkulturen der gesunden Personen. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Die Blutkulturen der Personen N_4-N_7 wurden in Glasgefässen angezüchtet.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausreifung bzw. Proliferation der Lymphopoese	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
17	G.H.	RPMI-	Lyphozyten	O-1d (+106%)
18	Sch.A.	RPMI-	Lymphozyten	3-5d (+27%), 7-10d (+16%)
19	G.E.	RPMI-	Lymphozyten	2-4d (+11%), 6-11d (+12%)
20	G.E.	Anämie-	Lyphozyten	4-6d (+36%), 14-16d (+35%)
21	G.E.	CML-	Lymphozyten	O-2d (+14%)
22	G.E.	ITP-	Lymphozyten	2-4d (+60%), 11-14d (+21%)
23	N.L.	RPML-	Lymphozyten	O-1d (+181%), 2-3d (+69%)
24	N.L.	RPMI-	keine Ausreifung	
25	N.L.	Anämie-	Lymphozyten	7-9d (+41%)
26	N.L.	ITP-	Lymphozyten	9-11d (+57%)

Tab.64: Vermehrung der Lymphopoese in den Blutkulturen der Patienten mit akuter Leukämie und Rezidiv. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausreifung bzw. Proliferation der Lymphopoese	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
27	G.E.	Eigen-	Lymphozyten	2-4d (+110%), 6-11d (+33%)
28	G.E.	Anämie-	Lymphozyten	2-4d (+14%)
29	G.E.	CML	keine Ausreifung	
30	G.E.	ITP-	keine Ausreifung	
31	N.L.	Eigen-	Lymphozyten	0-2d (+13%)
32	N.L.	Anämie-	Lymphozyten	0-2d (+10%), 2-4d (+21%)

Tab.65: Vermehrung der Lymphopoese in den Blutkulturen der Patienten mit aplastischem Knochenmark nach Zytostase. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausreifung bzw. Proliferation der Lymphopoese	Zeitraum der Ausreifung bzw.der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
33	G.E.	RPMI-	Lymphozyten	0-2d (+95%), 2-4d (+56%), 11-14d (+22%)
34	G.E.	Anämie-	Lymphozyten	0-2d (+98%), 4-7d (+52%), 11-14d (+74%)
35	G.E.	CML-	Lymphozyten	0-2d (+166%)
36	G.E.	ITP-	Lymphozyten	0-2d (+183%), 11-14d (+44%)

Tab.66: Vermehrung der Lymhopoese in den Blutkulturen der Patienten mit beginnender Remission der akuten Leukämie. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von ≥ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von ≥ 10%.

Abb. u.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausreifung bzw. Proliferation der Lymphopoese	Zeitraum der Ausreifung bzw.der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
37	N.L.	Eigen-	keine Ausreifung	
38	N.L.	Anämie-	Lymphozyten	4-6d (+36%)
39	N.L.	ITP-	keine Ausreifung	

Tab.67: Vermehrung der Lymphopoese in den Blutkulturen der Patienten mit partieller Remission der akuten Leukämie.
Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von $\geq$ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von $\geq$ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Ausreifung bzw. Proliferation der Lymphopoese	Zeitraum der Ausreifung bzw. der Proliferation in Tagen (d) (mittlerer täglicher Zuwachs in %)
40	G.H.	Eigen-	Lympozyten	0-1d (+18%), 1-2d (+19%), 6-8d (+14%)
41	G.H.	Eigen-	Lymphozyten	1-2d (+38%)
42	Sch.A.	Eigen-	Lymphozyten	3-5d (+25%)
43	Sch.A.	RPMI-	Lymphozyten	0-1d (+261%), 1-2d (+73%), 6-8d (+44%)
44	Sch.A.	Eigen-	Lymphozyten	0-1d (+114%), 5-7d (+158%)

Tab.68: Vermehrung der Lymphopoese in den Blutkulturen der Patienten mit kompletter Remission der akuten Leukämie. Berücksichtigt wurden nur Zellpopulationen mit einem Anteil von $\geq$ 5% der Gesamtzellzahl und einem mittleren täglichen Zuwachs von $\geq$ 10%.

Abb. u. Tab.	Person	Diagnose	Art des Zusatzes -Medium -Plasma	Absolute Zahl der gesehenen Mitosen mit Angabe des Zelltyps und der Mitosephasen	Mitose-index (%0)	Kulturtag, an dem die Mitosen beobachtet wurden
17	G.H.	AUL	RPMI-	1 Promono. / 1 fr. Metaphase	20,8	6
18	Sch.A.	AMMoL	RPMI-	9 Promyel. / 5 fr. Metaphasen 3 sp. Metaphasen 1 Anaphase	38,4	3
				3 Promono. / 3 Anaphasen		3
19	G.E.	AMoL	RPMI-	1 Promono. / 1 sp.Metaphase	12,9	4
20	G.E.	AMoL	Anämie-	1 Promono. / 1 fr.Metaphase	6,3	2
				1 Makroph. / 1 fr.Metaphase	10,0	11
21	G.E.	AMoL	CML-	2 Blasten / 2 fr.Metaphasen	14,7	2
				1 Blast / 1 Anaphase	10,3	4
				1 Promono. / 1 sp.Metaphase	12,0	14
22	G.E.	AMoL	ITP-	2 Promono. / 2 fr.Metaphasen	19,3	4
				1 Promono. / 1 fr.Metaphase	7,5	14
				1 Neutr.Myel./ 1 fr.Metaphase	5,6	16
23	N.L.	AMMoL	RPMI-	1 Makroph. / 1 sp.Metaphase	4,0	8
24	N.L.	Rez.	RPMI-	1 Promyel. / 1 sp.Metaphase	5,2	2
				1 Promyel. / 1 sp.Metaphase	5,5	4
				1 Promyel. / 1 fr.Metaphase	6,5	9
25	N.L.	Rez.	Anämie-	1 Promyel. / 1 sp.Metaphase	5,2	2
				1 Promono. / 1 sp.Metaphase	5,7	9
26	N.L.	Rez.	ITP-	1 Promono. / 1 sp.Metaphase	6,2	4
				1 Promono. / 1 sp.Metaphase	5,8	7
				1 Promono. / 1 sp.Metaphase	7,6	11
31	N.L.	Ap.	Eigen-	1 Makroph. / 1 fr.Metaphase	100,0	4

Tab.69: Absolute Zahl der in den Blutkulturen beobachteten Mitosen mit Angabe der Mitosephasen und des Zelltyps. Die Mitoseindizes für die Makrophagen werden unabhängig von denen der weißen Reihe berechnet.

Zelltyp:	Mitosephasen: Proph.	fr.M.	sp.M.	Anaph.	Teloph.	Ruheph.	Summe der Mitosen/ Zelltyp	Relativer Anteil der Mitosen (%)
Promono.	0	5	6	3	0	0	14	41
Makroph.	0	2	1	0	0	0	3	9
Blasten	0	2	0	1	0	0	3	9
Promyel.	0	6	6	1	0	0	13	38
Neutr.Myel.	0	1	0	0	0	0	1	3
Summe der Mitosephasen:	0	16	13	5	0	0	34	
Relativer Anteil der Mitosephasen:	0	47	38	15	0	0		100

Tab.70: Zuordnung der Mitosephasen zum jeweiligen Zelltyp. Angaben in absoluten und relativen Zahlen.

Tage:	2	3	4	6	7	8	9	10	11	14	16	Summe der Mitosen
Zelltyp:												
Promono.	1	3	4	1	1	0	1	0	1	2	0	14
Makroph.	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	3
Blasten	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Promyel.	2	9	1	0	0	0	1	0	0	0	0	13
Neutr.Myel.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Summe der Mitosen/Tag	5	12	7	1	1	1	2	0	2	2	1	34
Relativer Anteil/Tag	15	34	21	3	3	3	6	0	6	6	3	100

Tab.71: Zeitliche Zuordnung der beobachteten Mitosen zu den jeweiligen Kulturtagen. Angaben in absoluten und relativen Zahlen.

Tab.	Person und	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Kulturtage: (Angabe der Immunoblasten-Anzahl/µl)														
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	14	16	Tage
1	N1-gesund	RPMI-												8			
6	N2-gesund	Anämie-								9				1			
8	N2-gesund	ITP-								7		2					
12	N3-gesund	ITP-								4							
14	N5-gesund	Eigen-			4	13											
15	N6-gesund	TCM-Eagle		1		11											
16	N7-gesund	Eigen-			5												
19	G.E.AMoL	RPMI-												6	2		
21	G.E.-AMoL	CML-							3								
27	G.E.-Ap	Eigen-							1								
31	N.L.-Ap.	Eigen-	2				1							3			
32	N.L.-Ap	Anämie-	1		1												
38	N.L.-PR	Anämie-					1										
39	N.L.-PR	ITP-			19		8		3					2	1		
40	G.H.-CR	Eigen-		3	14	4											
41	G.H.-CR	Eigen-							1								

Tab.72: Seltene Zellen in den Blutkulturen. Angaben über das Vorkommen von Immunoblasten.

Tab.	Person und	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Kulturtage (Angabe der Plasmazellen-Anzahl/µl) 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	14	16	Tage
4	N1-gesund	ITP-								2							
8	N2-gesund	ITP-										2					
19	G.E.-AMoL	RPMI-												6	2		
20	G.E.-AMoL	Anämie-			8		6							3	3	3	
21	G.E.-AMoL	CML-			7		15		3					7		12	
22	G.E.-AMoL	ITP-					8		5					15	8	3	
30	G.E.-Ap	ITP-	3														
37	N.L.-PR	Eigen-					1										
41	G.H.-CR	Eigen-	7		2												
43	Sch.A.-CR	RPMI-			2												
			(Angabe der Plasmoblasten-Anzahl/µl)														
38	N.L.-PR	Anämie-			6												

Tab.73: Seltene Zellen in den Blutkulturen. Angaben über das Vorkommen von Plasmazellen und Plasmoblasten.

Tab.	Person und Diagnose	Art des Zusatzes - Medium bzw. - Plasma	Kulturtage: (Angabe der Megakaryoblasten-Anzahl/µl) 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	14	16	Tage
20	G.E.-AMoL	Anämie-					6							12	4		
21	G.E.-AMoL	CML-												4	7		
32	N.L.-Ap	Anämie-			1												
41	G.H.-CR								4								
			(Angabe der Promegakaryozyten-Anzahl/µl)														
8	N2-gesund	ITP-												1			
41	G.H.-CR	Eigen-				10											
			(Angabe der Megarkaryozyten-Anzahl/µl)														
21	G.E.-AMoL	CML-												4		7	
22	G.E.-AMoL	ITP-														3	
			(Angabe der Mikromegakaryozyten-Anzahl/µl)														
4	N1-gesund	ITP-			6												
37	N.L.-PR	Eigen-												1			

Tab.74: Seltene Zellen in den Blutkulturen. Angaben über das Vorkommen megarkaryopoetischer Zellen.

Tab.	Person und Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Kulturtage: (Angabe der Proerythroblasten-Anzahl/µl) 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	14	16	Tage
8	N2-gesund	ITP-												1			
17	G.H.-AUL	RPMI-		8	9				6		15						
27	G.E.-AMoL	CML-					8										
40	G.H.-CR	Eigen-									2						
41	G.H.-CR	Eigen-			2	2					1						
42	Sch.A.-CR	Eigen-		2													
			(Angabe der Erythroblasten-Anzahl/ul)														
17	G.H.-AUL	RPMI-	6	8					91	36							
18	Sch.A.-AMMoL	RPMI-		3													
19	G.E.-AMoL	RPMI-	14														
20	G.E.-AMoL	Anämie-	13														
21	G.E.-AMoL	CML-	12														
22	G.E.-AMoL	ITP-	10														
37	N.L.-PR	Eigen-			1												
39	N.L.-PR	ITP-				2											

Tab.75: Seltene Zellen in den Blutkulturen, Angaben über das Vorkommen erythropoetischer Zellen.

Tab.	Person und Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Kulturtage: (Angabe der Anzahl/µl großer Retikulumzellen) 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	14	16	Tage
21	G.E.-AMoL	CML-													7	7	
22	G.E.-AMoL	ITP-														22	
			(Angabe der Anzahl/µl kleiner Retikulumzellen)														
38	N.L.-PR	Anämie-					1										

Tab.76: Selten Zellen in den Blutkulturen. Angaben über das Vorkommen von Retikulumzellen.

Tab.	Person und Diagnose	Art des Zusatzes -Medium bzw. -Plasma	Kulturtage: (Angabe der Anzahl/µl atypischer mononukleärer Zellen (AMZ)) 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	14	16	Tage
4	N1-gesund	ITP-			6												
37	N.L.-PR	Eigen-			1												
39	N.L.-PR	ITP-							1					1			
42	Sch.A.-CR	Eigen-		2													

Tab.77: Seltene Zellen in den Blutkulturen. Angaben über das Vorkommen atypischer mononukleärer Zellen (AMZ)

Frau Prof. Dr. med. Irene Boll danke ich für die Überlassung des Themas, ihrem fachlichen Rat und ihrer Hilfe bei allen aufgetretenen Schwierigkeiten.

LEBENSLAUF

Name:	Werner Michael Schürhoff
geboren:	am 14.7.1951 in Mannheim
Eltern:	Dr. Werner Schürhoff, Apotheker und Diplomchemiker, gestorben am 4.12.1968 Cornelia Schürhoff, geb. Herkenhoff, Volksschullehrerin
Familienstand:	verheiratet mit Yang Suk Schürhoff geb. Kim seit dem 27.4.1973, ein Sohn wurde am 5.6.1981 geboren
Schulbesuch:	von 1958 - 1962 Volksschule, anschließend bis 1968 das Gauß-Gymnasium in Worms und bis 1971 das Graf-Stauffenberg-Gymnasium in Osnabrück
Studium:	vom SS 1977 an Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin, Abschluß des Studiums mit der 3. ärztlichen Prüfung im Mai 1983 Approbation am 3.6.1983
Berufstätigkeit:	von Mai 1972 bis Oktober 1976 Tätigkeit als Pflegehelfer im Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin, seit August 1983 als Assistenzarzt in der Inneren Abteilung des Krankenhauses der Berliner Vollzugsanstalten, davon von Juli bis September 1984 auf der Intensivstation der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen